

## ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET



## KANAKINUMAB (ILARIS®) W LECZENIU AUTOZAPALNYCH ZESPOŁÓW GORĄCZEK NAWROTOWYCH

Wersja 2.0



## **HTA Consulting Spółka z Ograniczoną Odpowiedzialnością Spółka Komandytowa**

ul. Starowiślna 17/3  
31-038 Kraków  
Tel.: +48 (0) 12 421-88-32;  
www.hta.pl

Projekt zakończono: 15 listopada 2021 r.

W dniu 6 czerwca 2022 r. analiza została uzupełniona zgodnie z pismem nr OT.4231.21.2022.TG.2 dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy dołączone do wniosku refundacyjnego.

Kierownik projektu: [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Nazwiska ekspertów biorących udział w opracowaniu analizy do wiadomości AOTM i ewentualnych innych zainteresowanych urzędów dostępne u wykonawcy. Konflikt interesów ekspertów zewnętrznych nieznan.

Zgodnie z procedurami firmy HTA Consulting analizę poddano wewnętrznej kontroli jakości w następujących obszarach:

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Powielanie tego dokumentu w całości, w częściach, jak również wykorzystywanie całości tekstu lub jego fragmentów wymaga zgody właściciela praw majątkowych oraz podania źródła.

Analiza została sfinansowana i przeprowadzona na zlecenie:

### **Novartis Poland Sp. z o.o.**

ul. Marynarska 15,  
02-674 Warszawa

Zamawiającego reprezentowali:

[REDACTED]

# Spis treści

<b>STRESZCZENIE .....</b>	<b>7</b>
<b>1. WPROWADZENIE DO ANALIZY .....</b>	<b>9</b>
1.1. Cel analizy.....	9
1.2. Stan aktualny .....	9
1.2.1. Aktualna liczebność populacji docelowej .....	10
1.2.2. Aktualne roczne wydatki płatnika w populacji docelowej.....	10
1.2.3. Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana .....	11
1.2.4. Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.....	11
1.3. Kwalifikacja do grupy limitowej .....	17
1.4. Założenia analizy .....	18
<b>2. METODYKA I DANE ŹRÓDŁOWE .....</b>	<b>20</b>
2.1. Sposób przeprowadzenia analizy .....	20
2.2. Forma analizy.....	21
2.3. Perspektywa analizy .....	21
2.4. Horyzont czasowy analizy.....	21
2.5. Populacja docelowa .....	21
2.6. Udziały opcji terapeutycznych w populacji docelowej.....	28
2.7. Przerwanie i zmiana leczenia.....	31
2.8. Dawkowanie .....	32
2.9. Koszty.....	36
2.9.1. Koszty leków .....	36
2.9.2. Pozostałe kategorie kosztowe.....	37
2.10. Analiza wrażliwości .....	38
<b>3. WYNIKI ANALIZY .....</b>	<b>40</b>
3.1. Populacja docelowa .....	40
■ [REDAKTOWANE] .....	40
■ [REDAKTOWANE] .....	41
■ [REDAKTOWANE] .....	41
■ [REDAKTOWANE] .....	42

<b>4. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA.....</b>	<b>43</b>
4.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.....	43
4.2. Aspekty etyczne i społeczne.....	43
<b>5. PODSUMOWANIE .....</b>	<b>45</b>
[REDAKTURA].....	45
[REDAKTURA].....	45
[REDAKTURA].....	45
[REDAKTURA].....	45
<b>[REDAKTURA] .....</b>	<b>46</b>
<b>7. OGRANICZENIA.....</b>	<b>47</b>
<b>8. DYSKUSJA .....</b>	<b>48</b>
<b>9. BIBLIOGRAFIA .....</b>	<b>50</b>
<b>10. SPIS ELEMENTÓW .....</b>	<b>52</b>
10.1. Spis tabel .....	52
<b>11. ZESTAWIENIE WERYFIKACYJNE ANALIZY ZE WZGLĘDU NA MINIMALNE WYMAGANIA     MINISTERSTWA ZDROWIA.....</b>	<b>55</b>
<b>ANEKS A.....</b>	<b>57</b>
A.1. Analiza wrażliwości .....	57
A.1.1. Warianty analizy wrażliwości.....	57
[REDAKTURA].....	58
[REDAKTURA].....	58
[REDAKTURA].....	59
[REDAKTURA].....	59
[REDAKTURA].....	60
[REDAKTURA].....	61

## Indeks skrótów

<b>ANA</b>	Anakinra
<b>AOSD</b>	Choroba Still'a z początkiem w wieku dorosłym ( <i>Adult-onset Still disease</i> )
<b>AOTMiT</b>	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
<b>CAPS</b>	Okresowe zespoły zależne od kriopiryny ( <i>Cryopyrin-Associated Periodic Syndromes</i> )
<b>ChPL</b>	Charakterystyka Produktu Leczniczego
<b>CINCA</b>	Przewlekły niemowlęcy zespół neurologiczno-skórno-stawowy ( <i>Chronic Infantile Neurological, Cutaneous, Articular Syndrome</i> )
<b>crFMF</b>	Oporni na kolchicynę chorzy na FMF ( <i>Colchicine-resistant Familial Mediterranean Fever</i> )
<b>FCAS</b>	Indukowany zimnem zespół autoimmunologiczny ( <i>Familial Cold Autoinflammatory Syndrome</i> )
<b>FCU</b>	Rodzinna pokrzywka indukowana zimnem ( <i>Familial Cold Urticaria</i> )
<b>FMF</b>	Rodzinna gorączka śródziemnomorska ( <i>Familial Mediterranean Fever</i> )
<b>GKS</b>	Glikokortykosteroidy
<b>GUS</b>	Główny Urząd Statystyczny
<b>HAS</b>	Francuska agencja HTA ( <i>Haute Autorité de santé</i> )
<b>HIDS</b>	Zespół hiperimmunoglobulinemii D ( <i>Hyperimmunoglobulin D syndrome</i> )
<b>HTA</b>	Ocena technologii medycznych ( <i>Health Technology Assessment</i> )
<b>KAN</b>	Kanakinumab
<b>MKD</b>	Niedobór kinazy mewalonowej ( <i>Mevalonate Kinase Deficiency</i> )
<b>MWS</b>	Zespół Muckle'a-Wellsa ( <i>Muckle-Wells Syndrome</i> )
<b>MZ</b>	Ministerstwo Zdrowia

<b>NFZ</b>	Narodowy Fundusz Zdrowia
<b>NLPZ</b>	Niesteroidowe leki przeciwzapalne
<b>NOMID</b>	Noworodkowa zapalna choroba wieloukładowa ( <i>Neonatal-Onset Multisystem Inflammatory Disease</i> )
<b>nRCT</b>	Badania eksperymentalne bez randomizacji ( <i>Non-randomized clinical trial</i> )
<b>Q4W</b>	Co 4 tygodnie ( <i>every 4 weeks</i> )
<b>Q8W</b>	Co 8 tygodni ( <i>every 8 weeks</i> )
<b>RCT</b>	Randomizowane badanie kliniczne ( <i>Randomized Controlled Trial</i> )
<b>RWD</b>	Badania przeprowadzone w rzeczywistej praktyce klinicznej ( <i>Real World Data</i> )
<b>TNF</b>	Czynnik martwicy nowotworów ( <i>Tumor Necrosis Factor</i> )
<b>TRAPS</b>	Gorączka okresowa związana z defektem receptora dla czynnika martwicy nowotworów ( <i>TNF receptor associated periodic syndrome</i> )
<b>uMIZS</b>	Układowe młodzieńcze idiopatyczne zapalenia stawów ( <i>Systemic-onset juvenile idiopathic arthritis</i> )
<b>ZGN</b>	Zespół gorączek nawrotowych

## Streszczenie

### ■ Cel

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego kanakinumabu (Ilaris®) w leczeniu dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku 2 lat i starszych z następującymi autozapalnymi zespołami gorączek nawrotowych (ZGN):

- okresowe zespoły związane z kriopiryną (CAPS), m.in.:
  - zespół Muckle'a-Wellsa (MWS),
  - noworodkowa zapalna choroba wieloukładowa (zespół NOMID) / przewlekły niemowlęcy zespół neurologiczno-skrórno-stawowy (CINCA),
  - ostra postać rodzinnego, indukowanego zimnem zespołu autoimmunologicznego (FCAS) / rodzinna pokrzywka indukowana zimnem (FCU) z objawami innymi niż pokrzywkowa wysypka skórna wywołana zimnem;
- gorączka okresowa związana z defektem receptora dla czynnika martwicy nowotworów (TNF) (TRAPS);
- zespół hiperimmunoglobulinemii D (HIDS) / niedoboru kinazy mewalonowej (MKD);
- rodzinna gorączka śródziemnomorska po nieskuteczności leczenia maksymalną tolerowaną dawką kolchicyny (crFMF).

### ■ Metodyka

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego. W analizie założono, że w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o refundacji produktu Ilaris® zgodnie z obecną praktyką utworzona zostanie nowa, odrębna grupa limitowa dla tego leku w ramach części B listy leków refundowanych.

Populację docelową analizy stanowią dorośli, młodzież i dzieci w wieku 2 lat i starsze z następującymi autozapalnymi ZGN: CAPS (MWS, NOMID/CINCA, FCU), TRAPS, HIDS/MKD i FMF.

Liczebność populacji docelowej wyznaczono kompilując prognozowaną liczbę pacjentów leczonych ANA w programie lekowym B.86 na dzień 1.01.2022, tj. na początku horyzontu czasowego analizy oraz prognozowaną liczbę pacjentów nowo wchodzących do programu lekowego w skali roku. Uwzględniono przy tym dane NFZ dotyczące liczby pacjentów leczonych ANA w latach 2017-2020 oraz dane uzyskane z ankiet przeprowadzonych wśród ekspertów klinicznych dotyczące liczb pacjentów leczonych ANA w podziale na wiek, masę ciała oraz poszczególne wskazania. Dodatkowo uwzględniono możliwość przerwania leczenia w programie lekowym lub zamiany leku między KAN i ANA w przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej dla KAN.

W scenariuszu istniejącym założono, że preparat Ilaris® nie będzie finansowany ze środków publicznych w analizowanym wskazaniu. W scenariuszu nowym przyjęto, że preparat Ilaris® będzie finansowany ze środków publicznych w ramach programu lekowego B.86, zgodnie z zaproponowanymi zapisami, począwszy od 1 stycznia 2022 roku. Rozpowszechnienie terapii określono na podstawie przeprowadzonych ankiet wśród ekspertów klinicznych.

W analizie uwzględniono następujące kategorie kosztowe:

- koszt interwencji i komparatora,
- koszt kwalifikacji i monitorowania,
- koszt podania.

Wyniki dla obu scenariuszy przedstawiono w postaci wydatków całkowitych oraz z podziałem na poszczególne kategorie kosztowe. Dodatkowo przedstawiono wydatki inkrementalne, tj. różnice między wydatkami w scenariuszu nowym i istniejącym.

## Wyniki

### Populacja



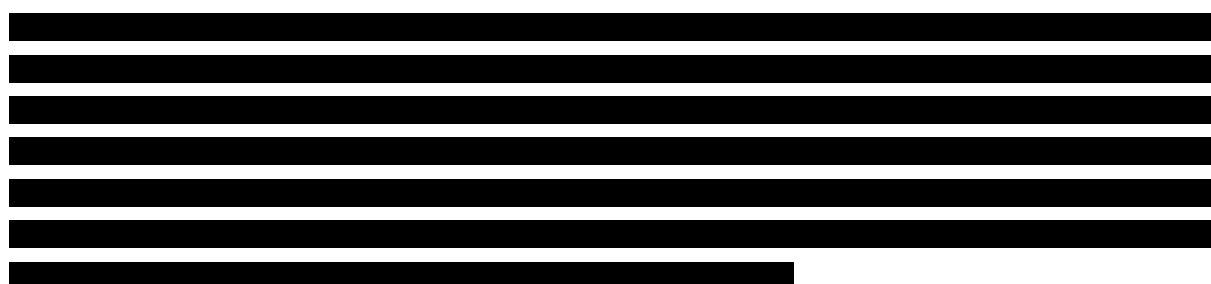
### Scenariusz istniejący



### Scenariusz nowy



### Wydatki inkrementalne





# 1. Wprowadzenie do analizy

## 1.1. Cel analizy

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego kanakinumab (Ilaris®) w leczeniu dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku 2 lat i starszych z następującymi autozapalnymi zespołami gorączek nawrotowych:

- okresowe zespoły związane z kriopiryną (CAPS), m.in.:
  - zespół Muckle'a-Wellsa (MWS),
  - noworodkowa zapalna choroba wieloukładowa (zespół NOMID, ang. *Neonatal-Onset Multisystem Inflammatory Disease*) / przewlekły niemowlęcy zespół neurologiczno-skórno-stawowy (CINCA, ang. *Chronic Infantile Neurological, Cutaneous, Articular Syndrome*),
  - ostra postać rodzinnego, indukowanego zimnem zespołu autoimmunologicznego (FCAS, ang. *Familial Cold Autoinflammatory Syndrome*) / rodzinna pokrzywka indukowana zimnem (FCU, ang. *Familial Cold Urticaria*) z objawami innymi niż pokrzywkowa wysypka skórna wywołana zimnem;
- gorączka okresowa związana z defektem receptora dla czynnika martwicy nowotworów (TNF) (TRAPS);
- zespół hiperimmunoglobulinemii D (HIDS)/ niedoboru kinazy mewalonowej (MKD);
- rodzinna gorączka śródziemnomorska po nieskuteczności leczenia maksymalną tolerowaną dawką kolchicyny (crFMF).

Szczegółowy opis problemu zdrowotnego, interwencji ocenianej i technologii opcjonalnych przedstawiono w ramach analizy problemu decyzyjnego [1].

## 1.2. Stan aktualny

W Polsce pacjenci z ZGN mają dostęp do leczenia biologicznego anakinrą (ANA) w ramach programu lekowego B.86. Program ten został uruchomiony w styczniu 2017 roku, wyłącznie we wskazaniu CAPS. W marcu 2017 roku, po uzyskaniu pozytywnej opinii Rady Przejrzystości, program został rozszerzony o wskazania pozarejestryjne dla ANA, tj. TRAPS, crFMF, zespół Schnitzlera, amyloidozę wtórną – zależną od zmian autozapalnych. Pierwsi pacjenci zostali włączeni do programu w październiku 2017 roku. Ostatnia walidacja założeń PrL B.86 oraz rozszerzenie kryteriów kwalifikacji o wskazanie „inne wrodzone zespoły autozapalne mediowane przez IL-1” (obejmujące m.in. zespół HIDS/MKD) nastąpiło w listopadzie 2020 r. [1]

Należy tutaj podkreślić, że populacja objęta aktualnym programem lekowym jest szersza od analizowanej populacji docelowej i obejmuje również inne zespoły autozapalne, w tym: zespół Schnitzlera oraz amyloidozę wtórną, zależną od zmian autozapalnych. [1]

Aktualnie leczeniem chorych z ZGN zajmują się przede wszystkim dwa ośrodki krajowe, tj. Instytut „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka”, obejmujący opieką pacjentów pediatrycznych, oraz Klinika Chorób Wewnętrznych, Pulmonologii, Alergologii i Immunologii Klinicznej Wojskowego Instytutu Medycznego, w którym leczą się pacjenci dorośli, oba z siedzibą w Warszawie. Pod opieką tych ośrodków znajduje się większość chorych z ZGN leczonych w ramach programu lekowego (48 spośród 50 leczonych w 2020 r.) [1].

██  
 ██  
 ██  
 ██

### 1.2.1. Aktualna liczebność populacji docelowej

Aktualną liczebność populacji docelowej określono na podstawie danych dotyczących liczebności populacji w programie lekowym B.86 stosujących ANA, zaczerpniętych z Uchwały Nr 26/2021/IV Rady Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2021 r. [2].

Zgodnie ze sprawozdaniem z działalności NFZ liczba pacjentów z populacji docelowej w pierwszym półroczu 2021 roku wyniosła 54 osoby (Tabela 1). ██

██  
 ██  
 ██

Tabela 1.  
Aktualna liczebność populacji docelowej

Parametr	Wartość (II kwartał 2021 roku)
Liczba pacjentów w programie B.86	54
██	██████████

### 1.2.2. Aktualne roczne wydatki płatnika w populacji docelowej

Wydatki płatnika publicznego ponoszone na leczenie pacjentów ANA w ramach programu lekowego B.86 w 2020 roku wyniosły 2 099 944 zł, przy czym wydatki na ANA w populacji docelowej wyniosły ok. ██ (Tabela 2) [3].

**Tabela 2.**  
**Kwota refundacji ANA w roku 2020**

Parametr	Kwota refundacji
Całkowita kwota refundacji	2 099 944 zł
Kwota refundacji ANA w populacji docelowej <sup>a</sup>	██████████

Ponadto przeprowadzono prognozę wydatków w 2021 roku, zgodnie z metodyką przyjętą dla oszacowania wydatków w horyzoncie analizy (tj. w latach 2022-2023). Prognozowane wydatki na leczenie pacjentów z populacji docelowej wyniosą w 2021 roku ██████████. Szczegóły zestawiono w poniższej tabeli (Tabela 3).

**Tabela 3.**  
**Aktualne roczne wydatki płatnika w populacji docelowej**

Kategoria	2021
KAN	██
ANA	██████████
Razem leki	██████████
Podanie leków	██
Monitorowanie	██████████
Razem	██████████

### 1.2.3. Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

W chwili obecnej kanakinumab (KAN) nie jest refundowany w żadnym wskazaniu, więc można przyjąć, że liczba pacjentów stosujących go wynosi 0.

**Tabela 4.**  
**Liczba pacjentów, u których KAN jest obecnie stosowany**

Lek	Liczba pacjentów obecnie stosujących lek
Ilaris®	0

### 1.2.4. Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego (ChPL) dla KAN [4], jest wskazany do stosowania w leczeniu:

- zespołów gorączek nawrotowych,
- choroby Still'a,
- dnawego zapalenia stawów.

Szczegółowe wskazania rejestracyjne KAN przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 5).

**Tabela 5.**  
**Wskazania do stosowania dla KAN zgodnie z ChPL**

Populacja	Wskazanie
<b>Zespoły gorączek nawrotowych</b>	Produkt leczniczy Ilaris jest wskazany w leczeniu następujących autozapalnych zespołów gorączek nawrotowych u dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku 2 lat i starszych: okresowe zespoły zależne od kriopirynym gorączka okresowa związana z defektem receptora dla czynnika martwicy nowotworów (TNF)(TRAPS), zespół hiperimmunoglobulinemii D (HIDS)/niedobór kinazy mewalonowej (MKD), rodzinna gorączka śródziemnomorska (FMF).
<b>Choroba Stilli</b>	Produkt leczniczy Ilaris jest wskazany do stosowania w leczeniu czynnej postaci choroby Stilli, w tym choroby Stilli z początkiem w wieku dorosłym i układowego młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (uMIZS) u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których nie uzyskano wystarczającej odpowiedzi na wcześniejsze leczenie niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ) i kortykosteroidami o działaniu układowym. Produkt leczniczy Ilaris może być podawany w monoterapii lub w skojarzeniu z metotreksatem.
<b>Dnawe zapalenie stawów</b>	Produkt leczniczy Ilaris jest wskazany do stosowania w objawowym leczeniu dorosłych pacjentów z częstymi napadami zapalenia stawów w przebiegu dny moczanowej (przynajmniej 3 ataki w okresie ostatnich 12 miesięcy), u których występują przeciwwskazania do stosowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) i kolchicyny, lub u których wymienione leki nie są tolerowane lub nie zapewniają wystarczającej odpowiedzi na leczenie, oraz u których powtarzalne dawki kortykosteroidów nie są właściwym postępowaniem.

#### 1.2.4.1. Dnawe zapalenie stawów

Chorobowość związaną z dną moczanową w Polsce zaczerpnięto z AWA dla leku Adenuric® [5]. Zgodnie z cytowanym w tej analizie raportem Instytutu Ochrony Zdrowia z 2015 r. [6], w Polsce chorobowość na dnę moczanową w populacji w wieku 15 lat i więcej szacuje się na 1%. Aktualna liczba osób powyżej 15. roku życia zamieszkująca w Polsce wynosi 32,5 mln osób (Rocznik Demograficzny 2020) (Tabela 6) [7]. W związku z tym przyjęto, że liczebność populacji z dną moczanową w Polsce wynosi około 325 tys. pacjentów.

**Tabela 6.**  
**Ludność Polski według wieku**

Wiek populacji	Liczebność [tys.]
15-17	1060,6
18-19	741,3
20-24	2029,5
25-29	2512,3
30-34	2914,7
35-39	3230,4
40-44	3033,1
45-49	2599,2
50-54	2267,2
55-59	2402,5
60-64	2756,7
65-69	2462,4

Wiek populacji	Liczebność [tys.]
70-74	1754,7
75-79	1038,2
80 lat i więcej	1691,7
<b>Suma</b>	<b>32 494,50</b>

W celu oszacowania populacji spełniającej kryteria przedstawione w ChPL dla KAN dla wskazania dnawe zapalenie stawów poszukiwano danych epidemiologicznych o odsetku pacjentów, u których występują co najmniej 3 ataki zapalenia stawów w przebiegu dny moczanowej w ciągu roku oraz o odsetku pacjentów posiadających przeciwwskazania do stosowania NLPZ i kolchicyny.

W wyniku niesystematycznego przeszukania Internetu odnaleziono publikację Saseen 2012 [8], którą wykorzystano do określenia odsetków niezbędnych do oszacowania populacji z dnawym zapaleniem stawów. Badanie Saseen 2012 to badanie retrospektywne, w którym zidentyfikowano 204 449 pacjentów z dnawym zapaleniem stawów w okresie od 1 lipca 2005 r. do 30 czerwca 2010 r. Populację podzielono na dwie grupy: pacjenci z  $\geq 3$  napadami dnawego zapalenia stawów w ciągu roku oraz pacjenci z  $< 3$  napadami w ciągu roku. Spośród wszystkich kwalifikujących się pacjentów z dnawym zapaleniem stawów, 3% badanych miało  $\geq 3$  napadów rocznie. W badaniu Saseen 2012 przedstawiono również odsetek pacjentów, u których wystąpiły bezwzględne przeciwwskazania do stosowania NLPZ oraz kolchicyny w grupie pacjentów z  $\geq 3$  napadami rocznie. Odsetki te wynosiły odpowiednio 23,4% dla NLPZ oraz 0,8% dla kolchicyny. W konsekwencji przyjęto, że przeciwwskazania do obydwu tych grup leków ma 0,8% pacjentów (przyjęto maksymalne podejście – pacjenci mający przeciwwskazanie do stosowania kolchicyny mają również przeciwwskazanie do stosowania NLPZ).

W celu uwzględnienia pacjentów z nietolerancją lub brakiem odpowiedzi na leczenie NLPZ i kolchicyną uwzględniono badanie Schlesinger 2012 [9] będące randomizowanym badaniem klinicznym porównującym KAN i acetonid triamcynolonu w populacji z dnawym zapaleniem stawów. Należy mieć na uwadze, że badanie to stanowiło badanie rejestracyjne dla KAN, a kryteria włączenia obejmowały jedynie pacjentów z przeciwwskazaniami, nietolerancją lub brakiem odpowiedzi na NLPZ i/lub kolchicynę. Niemniej jednak dane z tego badania wykorzystano do estymacji proporcji między liczebnością grup pacjentów z przeciwwskazaniami do NLPZ i kolchicyny w porównaniu do nietolerancji i braku odpowiedzi na te leki. W publikacji wskazano, że 35,2% pacjentów miało przeciwwskazanie, nietolerancję lub brak odpowiedzi na NLPZ i kolchicynę, natomiast 4,6% pacjentów miało przeciwwskazanie do NLPZ i kolchicyny. W konsekwencji przyjęto że liczebność grupy pacjentów spełniających co najmniej jedno z analizowanych kryteriów jest niemal 8-krotnie większa niż samych pacjentów z przeciwwskazaniami. Szczegóły oszacowań przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 7).

**Tabela 7.**  
Oszacowanie odsetka pacjentów z przeciwwskazaniami, nietolerancją lub brakiem odpowiedzi na leczenie NLPZ i kolchicyną

Parametr	Wartość	Źródło
Odsetek pacjentów z przeciwwskazaniami do NLPZ	23,4%	Saseen 2012 [8]
Odsetek pacjentów z przeciwwskazaniami do kolchicyny	0,8%	Saseen 2012 [8]
Odsetek pacjentów z przeciwwskazaniami do NLPZ i kolchicyny (A)	0,8%	Saseen 2012 [8]
Odsetek pacjentów z przeciwwskazaniami do NLPZ i kolchicyny – badanie RCT (B)	4,6%	Schlesinger 2012 [9]
Odsetek pacjentów z przeciwwskazaniami, nietolerancją lub brakiem odpowiedzi na NLPZ i kolchicynę – badanie RCT (C)	35,2%	Schlesinger 2012 [9]
Odsetek pacjentów z przeciwwskazaniami, nietolerancją lub brakiem odpowiedzi na NLPZ i kolchicynę	6,14%	Oszacowanie własne na podstawie powyższych odsetków (A * C / B)

Podsumowanie wyliczenia liczebności populacji z dnawym zapaleniem stawów, u których wnioskowana terapia może być zastosowana przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 8).

**Tabela 8.**  
Liczba pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana – dnawe zapalenie stawów

Parametr	Wartość	Źródło
Populacja Polski w wieku $\geq 15$ r.ż.	32 494,50 mln	GUS 2020 [7]
Chorobowość dny moczanowej	1%	Analiza weryfikacyjna dla leku Adenuric® [5]
Liczba pacjentów z dną moczanową	324 945	-
Odsetek pacjentów z $\geq 3$ napadami dnawego zapalenia stawów w ciągu roku	3%	Saseen 2012 [8]
Liczba pacjentów z $\geq 3$ napadami dnawego zapalenia stawów w ciągu roku	9 748	-
Odsetek pacjentów z bezwzględnymi przeciwwskazaniami, brakiem odpowiedzi lub nietolerancją do stosowania NLPZ i kolchicyny	6,14%	Saseen 2012, Schlesinger 2012 [9] (Tabela 7)
Liczba pacjentów z przeciwwskazaniami, nietolerancją lub brakiem odpowiedzi na NLPZ i kolchicynę	599	-

Na podstawie powyższych danych liczba pacjentów z dnawym zapaleniem stawów u których można zastosować wnioskowaną technologię została oszacowana na 599 pacjentów.

#### 1.2.4.2. Choroba Stilla

Choroba Stilla dzieli się na układowe młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów (uMIZS, ang. *systemic-onset juvenile idiopathic arthritis*) oraz chorobę Stilla z początkiem w wieku dorosłym (AOISD, ang. *adult-onset Still disease*).

Pacjenci z AOSD stanowią podgrupę populacji z reumatoidalnym zapaleniem stawów leczonej w ramach programu lekowego B.33. Brak jest jednak możliwości oszacowania udziału tych pacjentów w tej grupie, ze względu na brak stosownych danych epidemiologicznych dla Polski. Biorąc pod uwagę dane europejskie przedstawione w Rekomendacji nr 85/2019 Prezesa AOTMiT [10], chorobowość na AOSD jest na poziomie 1-34/1 mln osób. Liczebność populacji powyżej 18 r.ż. w Polsce wynosi 31 433,90 mln (Tabela 6 – populacja ≥18 r.ż.). W związku z tym liczba dorosłych pacjentów z chorobą Stilla może wynosić od 34 do 1069 osób. Brak jest jednak danych, które pozwoliłyby na oszacowanie liczby chorych z aktywną chorobą pomimo terapii NLPZ, glikokortykosteroidami (GKS) i metotreksatem. W odnalezionej rekomendacji HAS dla KAN oszacowano liczbę pacjentów z AOSD kwalifikującą się do terapii KAN na 200 osób dorosłych. Biorąc pod uwagę różnicę w całkowitej liczebności populacji pomiędzy Polską (38,38 mln osób) a Francją (67,06 mln osób), wielkość grupy docelowej w Polsce może wynieść w przybliżeniu 114 pacjentów. Szczegóły wyliczeń przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 9).

**Tabela 9.**  
**Potencjalna liczba pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana – dorośli z chorobą Stilla**

Parametr	Wartość	Źródło
Populacja Polski w wieku ≥18 r.ż.	31 433,9 mln	GUS 2020
Chorobowość na AOSD	1-34/1 mln	Rekomendacja nr 85/2019 Prezesa AOTMiT [10]
Liczba pacjentów z AOSD	34-1069	Oszacowanie na podstawie powyższych wartości
Liczba pacjentów z AOSD kwalifikująca się do terapii KAN we Francji	200	Rekomendacja HAS [11]
Całkowita liczba mieszkańców Francji	67 064 000	Informator ekonomiczny – Francja [12]
Całkowita liczba mieszkańców Polski	38 382 600	GUS 2020
Potencjalna liczba pacjentów z AOSD kwalifikująca się do terapii KAN w Polsce	<b>114</b>	Liczba pacjentów z Francji przeliczona proporcjonalnie na populację Polski na podstawie powyższych wartości

Ponadto odnaleziono analizę weryfikacyjną dla produktu leczniczego ANA w leczeniu choroby Stilla [13], w której zaprezentowano dane dotyczące liczby dorosłych pacjentów z tą chorobą uzyskane od NFZ. Zgodnie z tymi danymi liczba dorosłych pacjentów z chorobą Stilla leczona w ramach programu lekowego B.33 w latach 2018-2020 wynosiła 70 (w tym 61 osób leczonych tocilizumabem, tj. lekiem, dla którego w kryteriach kwalifikacji do programu B.33 wprost wskazano chorobę Stilla). W niniejszej analizie nie wykorzystano danych zaprezentowanych w AWA, gdyż kryteria kwalifikacji dorosłych pacjentów z chorobą Stilla do programu lekowego B.33 różnią się od wskazania rejestracyjnego dla KAN (w zakresie wymagań odnośnie do stosowanego wcześniej leczenia).

Zgodnie z danymi GUS, liczba dzieci w wieku 2-17 lat w 2019 r. wynosiła 6 948,7 mln. Ze względu na ograniczone dane, dokładne oszacowanie liczby pacjentów oraz wskaźników epidemiologicznych dla uMIZS w Polsce nie jest możliwe. Dane pochodzące z publikacji Thierry 2014 [14] (przegląd systematyczny cytowany w opracowaniu AOTMiT dla ANA [15]) wskazują na chorobowość na poziomie 5,1/100 000 osób. W związku z tym można szacować, że liczba osób w Polsce z diagnozą

uMIZS mogłaby wynosić około 354 osoby. Wyznaczając odsetek pacjentów, u których nastąpiło niepowodzenie dotychczasowej terapii, przyjęto metodykę analogiczną, jak w analizie wpływu na budżet dla tocilizumabu ocenianej przez AOTMiT [16], w której odsetek pacjentów, u których stwierdzono niewystarczającą odpowiedź na terapię NLPZ i GKS w uMIZS określono jako równy odsetkowi pacjentów, u których stwierdzono niepowodzenie leczenia metotreksatem w wMIZS (wielostawowe MIZS) lub nrMIZS (nielicznostawowe rozszerzające się MIZS). Podejście przyjęte we wspomnianej analizie zostało zaakceptowane przez AOTMiT. Szczegóły wyliczeń przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 10).

**Tabela 10.**  
**Potencjalna liczba pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana - pacjenci z uMIZS**

Parametr	Wartość	Źródło
Populacja Polski w wieku 0-17 lat	6 948,7 mln	GUS 2020
Chorobowość na uMIZS	5,1/100 000	Thierry 2014
Liczba pacjentów z uMIZS	354	Oszacowanie własne
Odsetek osób u których stwierdzono niepowodzenie dotychczasowej terapii (NLPZ i GKS w terapii uMIZS oraz metotreksatu w terapii wMIZS lub nrMIZS)	31,71%	Oszacowanie własne na podstawie badań [17–20] zgodnie z metodyką analizy wpływu na budżet dla tocilizumabu [16]
<b>Potencjalna liczba chorych z uMIZS</b>	<b>113</b>	Oszacowanie własne

W odnalezionej AWA dla ANA w leczeniu choroby Still'a [13] przedstawiono również dane dotyczące liczby pacjentów pediatrycznych z uMIZS uzyskane od NFZ. Zgodnie z zaprezentowanymi danymi liczba pacjentów z rozpoznaniem M08.2 w latach 2018-2020 wynosiła 118 (w tym 110 pacjentów w wieku 2-17 lat oraz 98 pacjentów leczonych tocilizumabem, tj. jedynym lekiem faktycznie finansowanym w uMIZS). Kryteria kwalifikacji do leczenia tocilizumabem w programie lekowym B.33 są zbliżone do wskazania rejestracyjnego dla KAN. Podobnie oszacowana powyżej liczba pacjentów (113) jest zbliżona do wartości z AWA dla ANA.

#### 1.2.4.3. Autozapalne ZGN

Zgodnie z danymi z najnowszej publikacji Wolska-Kuśnierz i Więsik-Szewczyk z 2021 r. [21], realna liczba pacjentów pediatrycznych z rozpoznaniem CAPS w Polsce oscyluje pomiędzy 100-200 pacjentów. Według autorek publikacji poziom diagnostyki CAPS w Polsce jest na poziomie 20%. W przypadku pozostałych typów autozapalnych ZGN nie ma szczegółów dotyczących realnej liczebności populacji.



**Tabela 11.**  
Potencjalna liczba pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana – autozapalne ZGN

Parametr	Wartość	Źródło
Poziom diagnostyki autozapalnych zespołów gorączkowych	20%	Opinia ekspertów
Liczba pacjentów w programie lekowym B.86	54	Sprawozdanie z działalności NFZ [2]
██	█	██
██	█	█
██	█	█

#### 1.2.4.4. Podsumowanie

Na podstawie przeprowadzonych obliczeń można ocenić, że podstawowe kryteria do stosowania wnioskowanej technologii spełnia łącznie ok. ██████ pacjentów w Polsce (Tabela 12).

**Tabela 12.**  
Całkowita liczba pacjentów spełniających podstawowe kryteria do stosowania wnioskowanej technologii

Parametr	Wartość
Liczba pacjentów z dnawym zapaleniem stawów	599
Liczba pacjentów z chorobą Still'a	227
Liczba pacjentów z autozapalnymi ZGN	█
Suma	█

### 1.3. Kwalifikacja do grupy limitowej

Zgodnie z ustawą z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych „do grupy limitowej kwalifikuje się lek posiadający tę samą nazwę międzynarodową albo inne nazwy międzynarodowe, ale podobne działanie terapeutyczne i zbliżony mechanizm działania oraz środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrób medyczny, przy zastosowaniu następujących kryteriów:

- tych samych wskazań lub przeznaczeń, w których są refundowane,
- podobnej skuteczności”. [22]

Kanakinumab nie jest obecnie finansowany w Polsce ze środków publicznych. Nie zidentyfikowano grupy limitowej, w której byłyby leki o tej samej nazwie międzynarodowej lub innej nazwie międzynarodowej, ale podobnym działaniu terapeutycznym i zbliżonym mechanizmie działania do KAN. Nie zidentyfikowano również grupy limitowej, w której byłyby leki uzyskujące podobny efekt zdrowotny lub podobny dodatkowy efekt zdrowotny do KAN, pomimo odmiennych mechanizmów działania leków. Nie spełnione są zatem kryteria wymienione w art. 15 ust. 2 oraz w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy zezwalające na kwalifikację do istniejącej grupy limitowej.

W analizie założono zatem, że w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o refundacji produktu Ilaris® zgodnie z obecną praktyką utworzona zostanie nowa, odrębna grupa limitowa dla tego leku w ramach części B listy leków refundowanych (programy lekowe).

#### 1.4. Założenia analizy

Analiza wpływu na budżet została przeprowadzona w 2-letnim horyzoncie czasowym przy założeniu, że począwszy od 1 stycznia 2022 roku refundacja KAN w populacji docelowej odbywać się będzie w ramach programu lekowego. Horyzont ten jest zgodny z wytycznymi AOTMiT i odzwierciedla długość pierwszej decyzji refundacyjnej.

W ramach analizy wyznaczono wydatki płatnika publicznego, jakie będą ponoszone w przypadku utrzymania stanu aktualnego (scenariusz istniejący) oraz wydatki, które płatnik publiczny będzie musiał ponieść w przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej (scenariusz nowy). Przedstawiono ponadto wydatki inkrementalne, tj. różnicę w wydatkach między scenariuszem nowym a istniejącym.

W celu oszacowania liczebności populacji uwzględniono dwie grupy pacjentów:

- pacjentów leczonych ANA w programie lekowym B.86 na dzień 1 stycznia 2022 r., tj. na początku horyzontu czasowego analizy,
- pacjentów nowo wchodzących do programu lekowego w skali roku.

Liczebność populacji docelowej oszacowano w następujących krokach:

- określono liczbę pacjentów obecnie leczonych ANA w programie B.86 (stan na 2020 rok),
- oszacowano średnią liczbę nowych pacjentów włączanych do programu B.86 w skali roku na podstawie historycznych danych z programu B.86,
- określono średni odsetek przerywania leczenia w programie w skali roku,
- przeprowadzono prognozę liczby pacjentów w programie B.86 na dzień 1 stycznia 2022 roku,
- określono udziały poszczególnych ZGN wśród pacjentów leczonych w programie, w szczególności zawężono populację pacjentów leczonych ANA do ZGN wchodzących w skład populacji docelowej.

Założono, że nowo wchodzący pacjenci będą kwalifikowani do programu równomiernie w skali roku (przyjęto 4-tygodniowe cykle ze względu na schemat dawkowania KAN, w którym podania następują co 4 lub 8 tygodni).

Udziały KAN i ANA w populacji określono na podstawie przewidywań ekspertów klinicznych z uwzględnieniem możliwości zmiany leku z ANA na KAN u pacjentów obecnie leczonych w programie B.86 oraz udziałów wśród pacjentów nowo wchodzących do programu lekowego. Ponadto uwzględniono możliwość zamiany leku z ANA na KAN lub z KAN na ANA w programie lekowym.

Koszty leczenia pacjentów przyjęto spójnie z założeniami analizy ekonomicznej [23], tj. z uwzględnieniem założeń dotyczących dawkowania leków dla poszczególnych grup pacjentów

(definiowanych przez kryterium wiekowe, kryterium masy ciała oraz poszczególne ZGN). Biorąc pod uwagę różnice w dawkowaniu w poszczególnych grupach, w celu określenia średniego kosztu leków KAN i ANA uwzględniono dane ankietowe dotyczące udziałów poszczególnych grup pacjentów w populacji docelowej.

W poniższej tabeli (Tabela 13) znajduje się zestawienie źródeł danych wykorzystanych w opracowanej analizie.

**Tabela 13.**  
**Zestawienie źródeł danych wykorzystanych w niniejszej analizie**

Parametr	Źródło	Wartość liczbowa	Referencje
<b>Dane populacyjne</b>	Liczba pacjentów w programie B.86	Statystyki NFZ, sprawozdania NFZ	Tabela 14 [2, 24]
	Udziały zespołów i grup wiekowych wchodzących w skład populacji docelowej	Ankiety	Tabela 21 Rozdz. A.2
	<b>Liczebność populacji docelowej</b>	Prognoza w oparciu o powyższe dane	Tabela 25 Prognoza w oparciu o powyższe dane
<b>Rozpowszechnienie / udziały</b>	<b>Udziały KAN i ANA</b>	Ankiety	Tabela 28 Rozdz. A.2
<b>Zużycie zasobów</b>	<b>Dawkowanie KAN</b>	Badania kliniczne, ankiety (zgodnie z analizą ekonomiczną)	Tabela 33, Tabela 34, Tabela 35 [23]
	<b>Dawkowanie ANA</b>	Dane NFZ, ankiety (zgodnie z analizą ekonomiczną)	Tabela 36
	<b>Masa ciała</b>	Ankiety (zgodnie z analizą ekonomiczną)	Tabela 37, Tabela 38, Tabela 39 [23]
	<b>Miejsce podania leków</b>	Ankiety (zgodnie z analizą ekonomiczną)	Tabela 72 [23]
<b>Koszty</b>	<b>Cena KAN</b>	Informacja uzyskana od Zamawiającego	Tabela 40 -
	<b>Cena ANA</b>	Obwieszczenie MZ, przetargi	Tabela 41, Tabela 42 [25–27]
	<b>Koszty podania, kwalifikacji i monitorowania</b>	Zarządzenie Prezesa NFZ (zgodnie z analizą ekonomiczną)	Tabela 44, Tabela 45 [23]

## 2. Metodyka i dane źródłowe

### 2.1. Sposób przeprowadzenia analizy

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w następujący sposób:

1. Zdefiniowano populację docelową dla produktu leczniczego kanakinumab (Ilaris®) w leczeniu dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku 2 lat i starszych z następującymi autozapalnymi ZGN: CAPS, FMF, TRAPS, HIDS/MKD.
2. Na podstawie dostępnych źródeł danych przeprowadzono prognozę liczebności populacji docelowej w kolejnych 2 latach, począwszy od początku 2022 roku. W dalszych obliczeniach każdy rok analizy podzielono na 4-tygodniowe cykle.
3. Na podstawie dostępnych danych oszacowano rozpowszechnienie KAN oraz pozostałych interwencji uwzględnionych w analizie w populacji docelowej z uwzględnieniem pacjentów leczonych w programie przed objęciem KAN refundacją oraz pacjentów nowo wchodzących do programu lekowego.
4. Określono schematy dawkowania, koszty jednostkowe leków, koszty ponoszone na podanie oraz koszty kwalifikacji do leczenia i monitorowania leczenia pacjentów.
5. Obliczono przewidywane wydatki płatnika w populacji docelowej w latach 2022–2023:
  - a. dla scenariusza istniejącego, czyli w przypadku utrzymania aktualnego statusu refundacyjnego, tj. w przypadku braku finansowania KAN ze środków publicznych.
  - b. dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu KAN ze środków publicznych.
6. Wyznaczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę w wydatkach pomiędzy scenariuszem istniejącym a scenariuszem nowym. W przypadku, gdy wydatki inkrementalne są ujemne, oznacza to oszczędności dla płatnika. W przypadku oszacowania dodatnich wydatków inkrementalnych, oznaczają one dodatkowe nakłady finansowe płatnika.
7. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla zmiennych, które w największym stopniu wpływają na wyniki analizy wpływu na budżet oraz takich, których oszacowanie charakteryzują się największą niepewnością. Dla każdej zmiennej zdefiniowano wariant oznaczony literą (od A do D). W obrębie danego wariantu badany parametr podlegał zmianie, przyjmując wartości: podstawową oznaczoną cyfrą 0 (np. wariant A0) oraz wartości uwzględnione w analizie wrażliwości oznaczone cyframi 1 i 2 (np. wariant A1 i A2).

## 2.2. Forma analizy

Analiza wpływu na budżet składa się z dwóch części – niniejszego dokumentu oraz arkusza kalkulacyjnego wykonanego w programie MS Excel® 365, umożliwiającego obliczenie prognozowanych wydatków płatnika w zależności od przyjętych założeń. Arkusz kalkulacyjny umożliwia również przeprowadzenie jednokierunkowych i wielokierunkowych analiz wrażliwości.

## 2.3. Perspektywa analizy

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu [28], analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego. Ze względu na sposób finansowania interwencji ocenianej i komparatorów (program lekowy) koszty z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjentów są tożsame z kosztami z perspektywy płatnika publicznego.

## 2.4. Horyzont czasowy analizy

Analizę opracowano w 2–letnim horyzoncie czasowym przy założeniu, że KAN będzie finansowany ze środków publicznych dla pacjentów z populacji docelowej w ramach proponowanego programu lekowego począwszy od 1 stycznia 2022 roku. Zgodnie z wytycznymi AOTMiT [29] horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi lub co najmniej w ciągu 2 lat od wprowadzenia nowej technologii. Dodatkowo, zgodnie z ustawą refundacyjną z dnia 12 maja 2011 roku [22], pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata.

## 2.5. Populacja docelowa

Populację docelową w analizie stanowią dorośli, młodzież i dzieci w wieku 2 lat i starsze z następującymi autozapalnymi ZGN:

- CAPS, m.in.:
  - MWS,
  - NOMID / CINCA,
  - FCAS / FCU;
- TRAPS;
- HIDS / MKD;
- crFMF.

Nie odnaleziono danych epidemiologicznych dla populacji Polski. Jedynymi dostępnymi danymi, są dane pochodzące ze statystyk NFZ i sprawozdań NFZ, dotyczące liczby pacjentów leczonych ANA w programie lekowym B.86 (liczba leczonych pacjentów w programie wyniosła w 2020 roku 50 osób [24]). Zgodnie z publikacją Wolska-Kuśnierz i Więsik-Szewczyk 2021 [21], można przypuszczać, że realna liczba chorych z ZGN w Polsce jest wyższa, a aktualnie leczonych jest 10-20% pacjentów.

Aktualnie pacjenci z autozapalnymi ZGN leczeni są z zastosowaniem ANA w ramach programu lekowego B.86. Liczebność populacji docelowej określono na podstawie liczby pacjentów w tym programie lekowym. W związku z tym, że kryteria włączenia do programu lekowego dla ANA obejmują szerszą grupę zespołów niż obejmuje populacja docelowa, w niniejszej analizie zawężono liczebność populacji zgodnie z danymi pozyskanymi z ankiety przeprowadzonej wśród ekspertów.

Na potrzeby niniejszej analizy oszacowano:

- prognozowaną liczbę pacjentów leczonych ANA w programie lekowym B.86 na dzień 1 stycznia 2022 r., tj. na początku horyzontu czasowego analizy,
- prognozowaną liczbę pacjentów nowo wchodzących do programu lekowego w skali roku.

W obliczeniach wykorzystano następujące parametry:

- dane o liczbie pacjentów leczonych ANA w ramach programu lekowego B.86 (w oparciu o dane ze Statystyk NFZ na lata 2017-2020 [24] oraz sprawozdania NFZ za II kwartał 2021 r. [2])
- odsetki dzieci i dorosłych (na podstawie danych z ankiet),
- odsetek pacjentów z poszczególnymi ZGN (na podstawie danych z ankiet),
- odsetek pacjentów przerywających leczenie i wykluczanych z programu lekowego (na podstawie danych z ankiety).

Dane NFZ dotyczące liczby pacjentów leczonych w ramach programu B.86 w okresie od 2017 roku do 2021 roku zaprezentowano w poniższej tabeli (Tabela 14) uwzględniając przy tym podział względem wieku w latach 2017-2020 (dzieci i dorośli). Dane dla 1. połowy roku 2021 dostępne były jedynie w sprawozdaniu NFZ za II kwartał 2021 r., dlatego nie przedstawiono dla tego okresu dokładnego podziału na populację dzieci i osób dorosłych

**Tabela 14.**  
**Liczba pacjentów w programie lekowym B.86 w latach 2017 - 2021**

Parametr	II poł. 2017 r.	I poł. 2018 r.	2018 r.	I poł. 2019 r.	2019 r.	I poł. 2020 r.	2020 r.	I poł. 2021 r.
<b>Liczba pacjentów w programie B.86, w tym:</b>	13	19	24	28	36	44	50	54
<b>Dzieci</b>	9	11	13	14	16	22	23	-
<b>Dorośli</b>	4	8	11	14	20	22	27	-
<b>Źródło</b>	Statystyki NFZ							Spr. NFZ za II kw.



**Tabela 16.**  
Roczna liczba pacjentów nowo włączanych do programu B.86

Parametr	Wartość	Źródło
Liczba nowych pacjentów rocznie	13	Dane NFZ (Tabela 15)
█	█	█
█	█	█

Dodatkowo, w celu przeprowadzenia prognozy liczby pacjentów w programie B.86 na dzień 1 stycznia 2022 roku, na podstawie opinii ekspertów oszacowano średni roczny odsetek pacjentów przerywających leczenie w programie lekowym (Tabela 17). Szczegółowy opis przyjętych założeń dotyczących przerywania leczenia z uwzględnieniem odniesienia do danych NFZ przedstawiono w rozdz. 2.7.

█	█	█	█	█
█	█	█	█	█
█	█	█	█	█

Na podstawie liczby pacjentów leczonych w 2020 roku, oszacowanej liczby nowych pacjentów włączonych do programu lekowego w skali roku oraz odsetka przerywania leczenia, prognozowana liczba pacjentów leczonych na koniec 2021 roku wyniesie 59 (Tabela 18).

**Tabela 18.**  
Prognozowana liczba pacjentów leczonych w programie lekowym B.86 w 2021 roku

Parametr	Wartość	Uzasadnienie
Liczba pacjentów w B.86 w 2020 r.	50	Tabela 14
Liczba nowych pacjentów w B.86 w 2021 r.	13	Tabela 16
Liczba pacjentów przerywających leczenie w 2021 r.	█	█
Liczba pacjentów w programie na koniec 2021 r.	█	█

W związku z tym, iż kryteria kwalifikacji do programu lekowego dla ANA są szersze niż populacja docelowa niniejszej analizy, wyznaczono udziały pacjentów aktualnie leczonych w programie lekowym w podziale na wskazania obejmujące populację docelową (CAPS, TRAPS, FMF, HIDS/MKD) oraz na pozostałe wskazania. Stosowne dane pozyskano z ankiet oddzielnie dla następujących grup pacjentów:

- pacjentów w łącznej populacji leczonej w programie (Tabela 19),
- nowych pacjentów włączonych do programu w okresie roku (Tabela 20).



Ze względu na niską liczbę pacjentów włączanych do programu w skali roku (zwłaszcza analizując oddzielnie grupy dzieci i dorosłych) przyjęcie udziałów poszczególnych ZGN wśród nowych pacjentów na podstawie liczby włączonych pacjentów w ciągu roku obarczone byłoby ryzykiem błędu i nieprecyzyjnego odzwierciedlenia realnych udziałów pacjentów poszczególnych ZGN w programie. Ryzyko takie jest znacznie niższe w przypadku odniesienia do udziałów ZGN w ogólnej populacji pacjentów w programie (ze względu na wyższą liczebność tej grupy i mniejszą rolę przypadku lub chwilowej fluktuacji w zakresie częstości występowania poszczególnych zespołów). W konsekwencji, w analizie podstawowej udziały poszczególnych ZGN (w szczególności udział innych zespołów niewchodzących w skład populacji docelowej) zarówno w populacji dotychczas leczonych, jak i wśród nowych pacjentów, określono na podstawie danych dotyczących ogólnej liczby pacjentów w programie lekowym. W ramach analizy wrażliwości dla pacjentów nowo wchodzących przyjęto udziały określone na podstawie danych dotyczących tej grupy pacjentów –

[Redacted text]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

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

Szczegóły wyliczeń dotyczących przyjętych udziałów pacjentów z populacji docelowej wśród łącznej liczby aktualnie leczonych pacjentów przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 21).



[Redacted text block]

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

## 2.6. Udziały opcji terapeutycznych w populacji docelowej

Prognozę rozpowszechnienia KAN w populacji docelowej oparto na danych z ankiet. Wyznaczając udziały KAN i ANA przyjęto, że w przypadku włączenia KAN do programu lekowego B.86 część pacjentów zmieni obecnie stosowane leczenie ANA na KAN, przy czym założono, że zmiany takie będą miały miejsce w pierwszym roku refundacji KAN. Ponadto określono odsetki pacjentów spośród nowo włączanych do programu lekowego, u których zastosowane zostaną KAN lub ANA. Podsumowując, zgodnie z wynikami ankiet udział KAN i ANA określono w podziale na:

- pacjentów aktualnie leczonych ANA w programie lekowym B.86 (określeni dalej jako „pacjenci sprzed 2022 r.”), którzy potencjalnie mogą przejść na leczenie KAN,

- pacjentów nowo wchodzących do programu lekowego.

Przyjęte udziały przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 26).

[Redacted text]

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

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



[Redacted Table]

## 2.7. Przerwanie i zmiana leczenia

W niniejszej analizie uwzględniono możliwość przerywania i zmiany leczenia wśród pacjentów leczonych KAN i ANA w ramach programu lekowego B.86.

Na podstawie danych ze Statystyk NFZ oszacowano dotychczasową skalę przerywania leczenia wśród pacjentów leczonych ANA. Według danych NFZ, obejmujących okres od czerwca 2017 r. do grudnia 2020 r., w ramach programu B.86 leczonych było 53 pacjentów. Dodatkowo, na podstawie analizy danych za okres od września do grudnia 2020 r. (najbardziej aktualne dane ze Statystyk NFZ), liczba pacjentów w programie wynosiła 47 osób. W związku z tym można oszacować, że w horyzoncie 3,5 rocznym (od rozpoczęcia refundacji ANA we wrześniu 2017 roku) leczenie przerwało 6 osób, co stanowi 11% wszystkich pacjentów włączonych w tym okresie do programu (Tabela 30).

**Tabela 30.**  
Liczba osób przerywających leczenie w ramach programu lekowego B.86 – statystyki NFZ

Parametr	Wartość	Źródło
Liczba pacjentów w programie lekowym w okresie 06.2017-12.2020	53	Statystyki NFZ
Liczba pacjentów w programie lekowym w okresie 09.2020-12.2020	47	Statystyki NFZ
Liczba pacjentów przerywających leczenie w okresie od 10.2017 do 12.2020 roku	6	Oszacowanie własne

W celu uwzględnienia przerywania leczenia w analizie wykorzystano dane pochodzące z ankiety przeprowadzonej wśród ekspertów ze względu na wyższą precyzję danych uzyskanych od ekspertów w stosunku do danych NFZ – eksperci określili odsetek przerywania w skali roku. W poniższej tabeli przedstawiono odsetki pacjentów przerywających leczenie zgodnie z opinią ekspertów (Tabela 31).

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

Ponadto w analizie uwzględniono również możliwość zmiany terapii pomiędzy ANA i KAN w przypadku, gdy w programie lekowym dostępny będzie również KAN. W tym celu ponownie wykorzystano dane pochodzące z ankiety przeprowadzonej wśród ekspertów. Przyjęte odsetki pacjentów nowo zdiagnozowanych zmieniających terapię w pierwszym roku leczenia w programie lekowym oraz w kolejnych latach przedstawiono w tabeli (Tabela 32).

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

## 2.8. Dawkowanie

Założenia dotyczące dawkowania KAN i ANA przyjęto zgodnie z analizą ekonomiczną [23]. Szczegółowy opis danych i założeń przedstawiono w dokumencie źródłowym.

W analizie podstawowej dawkowanie KAN określono uwzględniając w maksymalnym stopniu dane z badań RWD jako najlepiej odzwierciedlających rzeczywistą praktykę kliniczną, w analizie wrażliwości testowano alternatywne źródła danych:

- wariant B1: dane z badań RCT (dla CAPS – nRCT),
- wariant B2: dane z ankiet,
- wariant B3: możliwość wydłużenia odstępów między dawkami.

W analizie podstawowej dawkowanie ANA określono uwzględniając dane NFZ jako odzwierciedlające rzeczywistą praktykę kliniczną w Polsce, w analizie wrażliwości testowano alternatywne źródła danych:



- wariant C1: dane z ankiet,
- wariant C2: dane z badań klinicznych.

W poniższych tabelach podsumowano założenia dla analizy podstawowej oraz wariantów analizy wrażliwości (Tabela 33, Tabela 34, Tabela 35, Tabela 36).

**Tabela 33.**  
Dawkowanie KAN – CAPS – podsumowanie danych przyjętych w analizie

Wariant	Dawka początkowa	Dawka początkowa x 2	Dawka początkowa x 4
<b>CAPS: 7,5-15 kg</b>			
	<b>4 mg/kg Q8W</b>	<b>8 mg/kg Q8W</b>	
Wariant podstawowy	82%	18%	
Wariant B1	74%	26%	
██████████	████	████	
Wariant B3	82%	18%	
<b>CAPS: 15-40 kg</b>			
	<b>2 mg/kg Q8W</b>	<b>4 mg/kg Q8W</b>	<b>8 mg/kg Q8W</b>
Wariant podstawowy	43%	39%	18%
Wariant B1	35%	38%	26%
██████████	████	████	████
Wariant B3	43%	39%	18%
<b>CAPS: &gt;40 kg</b>			
	<b>150 mg Q8W</b>	<b>300 mg Q8W</b>	<b>600 mg Q8W</b>
Wariant podstawowy	78%	20%	2%
Wariant B1	73%	18%	9%
██████████	████	████	████
Wariant B3	78%	20%	2%

**Tabela 34.**  
Dawkowanie KAN – FMF, TRAPS, HIDS/MKD – pacjenci z masą ciała poniżej 40 kg – podsumowanie danych przyjętych w analizie

Wariant	Bazowa	Escalacja	Wydłużenie odstępu	
	2 mg/kg Q4W	4 mg/kg Q4W	2 mg/kg Q6W	2 mg/kg Q8W
<b>FMF: 7,5-40 kg</b>				
Wariant podstawowy	98%	2%	0%	0%
Wariant B1	68%	32%	0%	0%
██████████	████	████	████	████
Wariant B3	29%	2%	0%	69%
<b>TRAPS: 7,5-40 kg</b>				
Wariant podstawowy	90%	10%	0%	0%

Wariant	Bazowa	Eskalacja	Wydłużenie odstępu	
	2 mg/kg Q4W	4 mg/kg Q4W	2 mg/kg Q6W	2 mg/kg Q8W
Wariant B1	50%	50%	0%	0%
██████████	██	██	██	██
Wariant B3	35%	10%	0%	55%
<b>HIDS/MKD: 7,5-40 kg</b>				
Wariant podstawowy	49%	51%	0%	0%
Wariant B1	49%	51%	0%	0%
██████████	██	██	██	██
Wariant B3	31%	51%	0%	18%

Tabela 35.  
Dawkowanie KAN – FMF, TRAPS, HIDS/MKD – pacjenci z masą ciała powyżej 40 kg – podsumowanie danych przyjętych w analizie

Wariant	Bazowa	Eskalacja	Wydłużenie odstępu	
	150 mg Q4W	300 mg Q4W	150 mg Q6W	150 mg Q8W
<b>FMF: &gt;40 kg</b>				
Wariant podstawowy	93%	7%	0%	0%
Wariant B1	68%	32%	0%	0%
██████████	██	██	██	██
Wariant B3	28%	7%	0%	66%
<b>TRAPS: &gt;40 kg</b>				
Wariant podstawowy	90%	10%	0%	0%
Wariant B1	50%	50%	0%	0%
██████████	██	██	██	██
Wariant B3	35%	10%	0%	55%
<b>HIDS/MKD: &gt;40 kg</b>				
Wariant podstawowy	49%	51%	0%	0%
Wariant B1	49%	51%	0%	0%
██████████	██	██	██	██
Wariant B3	31%	51%	0%	18%

Tabela 36.  
Dawkowanie ANA – podsumowanie danych przyjętych w analizie

Wskazanie	Średnia dzienna dawka		
	Scenariusz podstawowy	Wariant C1	Wariant C2
<b>Dzieci</b>			
CAPS	1,04 ampułek	██████████	2,44 mg/kg
FMF	1,04 ampułek	██████████	1,95 mg/kg



## 2.9. Koszty

### 2.9.1. Koszty leków

#### 2.9.1.1. Koszty KAN

W analizie przyjęto, że w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o refundacji produktu Ilaris® preparat będzie finansowany w ramach istniejącego programu lekowego B.86 o odpowiednio zmienionych zapisach.

Cenę zbytu netto preparatu Ilaris® uzyskano od Wnioskodawcy. Urzędową cenę zbytu oraz cenę hurtową brutto obliczono przy zastosowaniu stawki VAT w wysokości 8% i marży hurtowej w wysokości 5%. Przyjęto, że finansowanie leczenia pacjentów odbywać się będzie w ramach nowej grupy limitowej. Szczegóły zamieszczono w rozdziale 1.3. W poniższej tabeli podsumowano dane dotyczące przyjętej ceny KAN (██████████).

██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
██████████	██████████	██████████	██████████	██████████

#### 2.9.1.2. Koszt ANA

Zgodnie z obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 21 października 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 listopada 2021 r. cena hurtowa brutto ANA wynosi 902,43 zł (Tabela 41) [27].

**Tabela 41.**  
Cena ANA – obwieszczenie MZ

Opakowanie	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa	Limit finansowania
Kineret®, 7 amp.-strz. 100 mg/0,67 ml	795,80 zł	859,46 zł	902,43 zł	902,43 zł

<https://ipczd.ezamawiajacy.pl/pn/ipczd/demand/notice/public/16978/details>

Dodatkowo, w celu uwzględnienia ewentualnych instrumentów dzielenia ryzyka dla ANA poszukiwano przetargów na zakup tej substancji czynnej. Zidentyfikowano 2 przetargi, z których wynika, że cena realna ANA jest zgodna z ceną z obwieszczenia MZ (Tabela 42).

**Tabela 42.**  
**Cena ANA – dane z przetargów**

Szpital	Termin składania ofert	Wielkość przetargu	Przyjęta oferta (kwota brutto)	Cena za opakowanie
Wojskowy Instytut Medyczny [26]	5.05.2021	21 000 amp.-strz.	2 707 279,20 zł	902,43 zł
Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” [25]	16.04.2021	1 372 opak.	1 238 129,02 zł	902,43 zł
<b>Średnia ważona cena</b>				<b>902,43 zł</b>

Biorąc pod uwagę zgodność ceny oficjalnej i realnej ANA w analizie uwzględniono cenę za opakowanie równą 902,43 zł (cena hurtowa brutto).

### 2.9.1.3. Podsumowanie

Na podstawie cen KAN i ANA oraz odsetków pacjentów z poszczególnymi zespołami wśród leczonych poszczególnymi lekami ( ) wyznaczono roczne koszty leczenia u pacjentów leczonych w programie B.86 na dzień 1 stycznia 2022 roku oraz pacjentów nowo wchodzących do programu. Ponadto dla nowych pacjentów, u których dochodzi do zmiany terapii między KAN i ANA, roczne koszty leków określono również z uwzględnieniem udziałów poszczególnych ZGN, przy czym:

- w przypadku pacjentów zmieniających lek z KAN na ANA przyjęto udziały ZGN dla pacjentów nowo wchodzących do programu i rozpoczynających leczenie KAN,
- w przypadku pacjentów zmieniających lek z ANA na KAN przyjęto udziały ZGN dla pacjentów nowo wchodzących do programu i rozpoczynających leczenie ANA.

W poniższej tabeli zestawiono koszty wynikające z założeń odnośnie populacji docelowej w wariacie podstawowym ( ).

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

### 2.9.2. Pozostałe kategorie kosztowe

Pozostałe dane kosztowe (koszty monitorowania w programie, koszty kwalifikacji i koszty podania – Tabela 44) uwzględnione w niniejszej analizie zostały zaczerpnięte z analizy ekonomicznej. Szczegółowy opis ich oszacowania przedstawiono w dokumencie źródłowym tej analizy [23].

**Tabela 44.**  
**Pozostałe dane kosztowe – koszt podania, kwalifikacji i monitorowania**

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa	Wycena punktu	Koszt świadczenia
<b>Koszty podania</b>				
5.08.07.0000004	Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	108,16	1 zł	108,16 zł
<b>Koszty monitorowania</b>				
5.08.08.0000095	Diagnostyka w programie leczenia wrodzonych zespołów autozapalnych	1 375,80	1 zł	1 375,80 zł
<b>Koszty kwalifikacji</b>				
5.08.08.0000023	Kwalifikacja do leczenia w programie lekowym oraz weryfikacja jego skuteczności	338,00	1 zł	338,00 zł

W poniższej tabeli zestawiono założenia dotyczące kosztu podania z uwzględnieniem miejsca podania dla KAN i ANA (Tabela 45). Szczegółowy opis przyjętych założeń przedstawiono w analizie ekonomicznej.

**Tabela 45.**  
**Koszty podania przyjęte w analizie**

Substancja	Grupa	Analiza podstawowa	Analiza wrażliwości (wariant D1)	Analiza wrażliwości (wariant D2)
ANA	Dorośli i dzieci	0 zł	0 zł	0 zł
KAN	Dorośli	■	■	■
	Dzieci	■	■	■

## 2.10. Analiza wrażliwości

Parametry uwzględnione w analizie BIA mogą podlegać zmianom w zależności od rozrzutu i niepewności oszacowań danych wejściowych. W związku z tym, przeprowadzono jednokierunkowe analizy wrażliwości, zakładające zmienność następujących parametrów:

- parametry populacyjne:
  - wariant A1: minimalna liczebność populacji docelowej,
  - wariant A2: maksymalna liczebność populacji docelowej,
- dawkowanie KAN (warianty B1-B3)
- dawkowanie ANA (warianty C1, C2),
- miejsce podania KAN (warianty D1, D2).

W jednokierunkowej analizie wrażliwości, we wszystkich wariantach analizy obliczono prognozowane wydatki płatnika w sytuacji, gdy jeden parametr podlegał zmianie, przyjmując wartość uwzględnioną w analizie wrażliwości, natomiast pozostałe zmienne przyjmowały wartości uwzględnione w analizie

podstawowej. W ten sposób oszacowano, jaki wpływ na zmianę wydatków płatnika może mieć niepewność w oszacowaniu poszczególnych zmiennych.

Szczegółowe wyniki analizy wrażliwości oraz dane dotyczące zakresu zmienności poszczególnych parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości wraz z uzasadnieniem przedstawiono w aneksie (Aneks A.1). Ponadto, w załączonym arkuszu kalkulacyjnym istnieje możliwość wygenerowania wyników analizy przy uwzględnieniu dowolnych wartości uwzględnionych parametrów.

### 3. Wyniki analizy

W niniejszym rozdziale przedstawiono wyniki analizy w wariantcie podstawowym analizy. W scenariuszu istniejącym założono, że KAN nie będzie finansowany ze środków publicznych w populacji docelowej. W scenariuszu nowym, założono, że KAN będzie finansowany w ramach nowo utworzonej, odrębnej grupy limitowej dla tego leku w ramach części B listy leków refundowanych (programy lekowe).

#### 3.1. Populacja docelowa

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

[REDACTED]

[REDACTED]



[Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

## 4. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia

### 4.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

KAN podawany jest w formie pacjentom w formie podskórnej. Podawanie KAN nie wiąże się więc z dodatkowymi kosztami dotyczącymi wyposażenia placówek medycznych (sprzętowe, osobowe i inne).

Wymogi dotyczące wyposażenia placówek medycznych (sprzętowe, osobowe i inne) w przypadku podawania leku, monitorowania terapii oraz leczenia działań niepożądanych nie zmieniają się w przypadku finansowania KAN ze środków publicznych w stosunku do wymogów stawianych obecnie ośrodkom prowadzącym terapię autozapalnych ZGN. W związku z tym ośrodki prowadzące aktualnie leczenie autozapalnych ZGN będą w stanie prowadzić również terapię lekiem KAN.

Podjęcie decyzji o finansowaniu KAN ze środków publicznych nie powinno spowodować istotnych konsekwencji w wydatkach publicznych w innych sektorach niż ochrona zdrowia, dlatego nie przeprowadzono oddzielnej analizy w tym zakresie.

### 4.2. Aspekty etyczne i społeczne

Podjęcie pozytywnej decyzji o finansowaniu KAN zwiększyłoby spektrum terapeutyczne pacjentom z populacji docelowej. Ze względów etycznych i społecznych (poprawa równości dostępu do świadczeń) należy rozważyć finansowanie KAN w populacji pacjentów z autozapalnymi ZGN.

**Tabela 51.**  
Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu KAN ze środków publicznych

Analiza aspektów etycznych i społecznych	
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle wyników analizy kosztów efektywności	
Czy koszty efektywności różnią się w poszczególnych podgrupach?	W analizie ekonomicznej nie wyróżniono podgrup.
Grupy pacjentów, które mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	Nie zidentyfikowano takich grup.
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów społecznych	
Zapewnienie równości dostępu pacjentów o zbliżonych potrzebach do badanej technologii	Finansowanie technologii pozwoli zapewnić równy dostęp do świadczeń.
Zaspokajanie niezaspokojonych dotychczas potrzeb grup społecznie upośledzonych	Obecnie pacjenci z ZGN mają dostęp do leczenia biologicznego ANA w ramach programu lekowego B.86.
Odpowiedź na potrzeby osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia	Refundacja KAN pozwoli na rozszerzenie dostępnych opcji terapeutycznych.

<b>Analiza aspektów etycznych i społecznych</b>	
<b>Zgodność z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi</b>	Finansowanie technologii jest zgodne z obowiązującym prawem.
<b>Wpływ na prawa pacjenta lub prawa człowieka</b>	Zbliżona do alternatywnych technologii.
<b>Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów etycznych</b>	
<b>Wpływ na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej</b>	Refundacja KAN pozwoli na zwiększenie satysfakcji pacjentów z ZGN z otrzymanej opieki medycznej ze względu na rozszerzenie dostępnych opcji terapeutycznych oraz wygodniejszą formę podania (podania co 4-8 tygodni w miejsce podań codziennych).
<b>Ryzyko niezaakceptowania terapii przez poszczególnych chorych</b>	Ryzyko niezaakceptowania terapii przez pacjentów jest niewielkie.
<b>Możliwość stygmatyzacji chorych</b>	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia.
<b>Możliwość wywoływania lęku</b>	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia.
<b>Możliwość powodowania dylematów moralnych</b>	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia.
<b>Możliwość stwarzania problemów dotyczących płci lub rodzinnych</b>	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia.
<b>Konieczność szczególnego informowania lub uzyskiwania zgody pacjenta na podanie leku</b>	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia.
<b>Potrzeba zapewnienia pacjentowi niekrępujących warunków lub poufności przy podaniu leku</b>	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia.
<b>Potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze terapii</b>	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia.
<b>Potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji pacjenta przy wyborze terapii</b>	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia.

## 5. Podsumowanie

W analizie wpływu na budżet przedstawiono przewidywane wydatki płatnika w przypadku podjęcia decyzji o finansowaniu ze środków publicznych, w ramach programu lekowego B.86, preparatu Ilaris® stosowanego terapii pacjentów z autozapalnymi ZGN.

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

## 6. Wnioski

[Redacted content]

## 7. Ograniczenia

- Analiza wpływu na budżet została przeprowadzona zgodnie z założeniami analizy ekonomicznej, w związku z czym wszystkie ograniczenia analizy ekonomicznej (w szczególności odnoszące się do masy ciała pacjentów i dawkowania) mają zastosowanie także w niniejszej analizie.
- Założenia odnośnie udziału poszczególnych ZGN wśród pacjentów leczonych w programie B.86 przyjęto na podstawie opinii ekspertów, [REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]
- [REDACTED] Udziały leków określono na podstawie opinii ekspertów. W rzeczywistości udziały te mogą odbiegać od przewidywań, [REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]
- Ze względu na rzadki charakter wnioskowanego wskazania i małą liczebność populacji każdy dodatkowy pacjent może wpływać na wyniki oszacowań w większym stopniu niż ma to miejsce w przypadku „standardowych” wskazań. Wpływ potencjalnej niepewności w zakresie oszacowania liczebności populacji przetestowano w ramach minimalnego i maksymalnego wariantu oszacowania liczebności populacji.
- W analizie nie uwzględniono innych kategorii kosztowych, niż te bezpośrednio związane z leczeniem w programie lekowym (leki, kwalifikacja, podanie i monitorowanie). W świetle braku dowodów na różnice w efektywności terapii inne koszty związane z opieką nad pacjentami stanowią koszt nieróżnicujący i nie wpływają na wnioskowanie z analizy.

## 8. Dyskusja

Celem analizy wpływu na budżet było określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych KAN w populacji pacjentów z autozapalnymi ZGN.

Populacja docelowa zawiera się w populacji spełniającej kryteria kwalifikacji do leczenia ANA w programie lekowym B.86, przy czym w przypadku ANA część wskazań refundacyjnych stanowią wskazania pozarejestrycyjne (w tym TRAPS i HIDS/MKD [REDACTED]). Biorąc pod uwagę zapisy proponowanego programu lekowego w przypadku refundacji KAN istnieje będzie elastyczna możliwość zamiany leku między KAN i ANA, co w szczególności oznacza, że po objęciu refundacją KAN i w związku z wygodniejszą formą podania (tj. dawkowaniem KAN co kilka tygodni w miejsce codziennych podań ANA) część pacjentów obecnie leczonych ANA prawdopodobnie zmieni terapię na KAN. W konsekwencji w analizie oszacowano liczebność populacji w podziale na pacjentów, którzy będą leczeni w programie na początku horyzontu czasowego oraz pacjentów nowo wchodzących do programu. Ponadto uwzględniono możliwość zmiany stosowanego leku u nowych pacjentów rozpoczynających terapię KAN lub ANA.

Oszacowanie liczebności populacji cechuje się niskim poziomem niepewności ze względu na charakter wnioskowanego wskazania (dopisanie nowego leku do istniejącego od kilku lat programu lekowego w zakresie części wskazań objętych programem) oraz stabilny charakter przyrostu liczby pacjentów w programie w czasie. Ponadto leczenie niemal wszystkich pacjentów (96%) odbywa się w dwóch ośrodkach w Polsce, [REDACTED]

[REDACTED]. Z tego samego względu wysoką precyzją cechuje się oszacowanie liczby pacjentów w poszczególnych grupach wiekowych (dzieci i dorośli) oraz w poszczególnych przedziałach masy ciała determinujących dawkowanie leków. Wydaje się, że głównym źródłem niepewności są udziały poszczególnych ZGN wśród nowo włączanych pacjentów. Ze względu na rzadki charakter choroby i niewielką liczbę pacjentów włączanych do programu w skali roku (po kilku pacjentów pediatrycznych i dorosłych) podział tak małych grup na podgrupy według zdiagnozowanych zespołów są obarczone wysokim ryzykiem przypadkowość, a każdy pojedynczy pacjent ma istotny wpływ na oszacowane udziały poszczególnych zespołów. Dodatkowo, w związku z poszerzeniem kryteriów refundacji ANA od listopada 2020 roku m.in. o zespół HIDS/MKD potencjalnie liczba nowo włączanych pacjentów do programu może być wyższa niż w poprzednich latach, [REDACTED]



Prognozowane udziały leków w populacji docelowej określono na podstawie opinii ekspertów. Prognozy takie zawsze wiążą się z niepewnością, gdyż odzwierciedlają intuicję klinicystów i nie opierają się na rzeczywistych obserwacjach lub historycznych danych. Niemniej jednak w przypadku analizowanego problemu zdrowotnego niepewność ta jest niższa niż w przypadku „standardowych” wskazań, [REDACTED]

W zakresie oszacowań kosztowych, przyjęto metodykę zgodną z analizą ekonomiczną, co oznacza w szczególności, że kluczowym czynnikiem determinującym oszacowania są założenia dotyczące dawkowania leków. W przypadku dawkowania ANA możliwe jest stosunkowo precyzyjne określenie zużycia leku i określenie rocznych kosztów terapii na podstawie dostępnych danych NFZ. Oszacowanie rocznych kosztów leczenia KAN stanowiło większe wyzwanie ze względu na możliwość eskalacji dawki u części pacjentów, niepewność odnośnie miejsca podania KAN (podania w warunkach domowych lub ambulatoryjnych) oraz potencjalne wydłużenie odstępów między dawkami u części pacjentów. Ostatecznie przyjęto dawkowanie w maksymalnym stopniu oparte na badaniach RWD, co powinno w najlepszym stopniu odzwierciedlać praktykę kliniczną. W analizie podstawowej nie uwzględniono możliwości wydłużenia odstępów między podaniami KAN, jako że takiego podejścia nie przewidziano w ChPL, a oszacowanie odsetków pacjentów, u których wydłużano by odstępy między podaniami leku jest obarczone znacznym poziomem niepewności. W konsekwencji oszacowanie kosztów KAN ma charakter konserwatywny. W analizie wrażliwości przeanalizowano szereg wariantów związanych z dostępnymi źródłami danych dla dawkowania.

[REDACTED] pomimo braku dowodów dotyczących wyższej skuteczności KAN w porównaniu do ANA lek ten, w przeciwieństwie do ANA, jest zarejestrowany w całej populacji docelowej oraz cechuje się korzystniejszą formą podania, co powinno przełożyć się na wyższy *compliance*. Dostęp do jak najszerszego wachlarza terapii jest niezmiernie istotny zarówno z punktu widzenia pacjenta, jak i lekarza. Wybór odpowiedniej terapii powinien opierać się nie tylko na jej skuteczności i bezpieczeństwie, lecz również uwzględniać preferencje i indywidualne cechy pacjenta. Ma to szczególne znaczenie w leczeniu analizowanych jednostek chorobowych, gdyż w przypadku tych schorzeń terapia prowadzana jest w sposób przewlekły, najczęściej do końca życia.

## 9. Bibliografia

1. [REDACTED]. Analiza problemu decyzyjnego. Kanakinumab (Ilaris) w leczeniu autozapalnych zespołów gorączek nawrotowych. HTA Consulting 2021.
2. Uchwała Nr 26/2021/IV Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 14 września 2021 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2021 r. Dostęp: <https://www.nfz.gov.pl/zarzadzania-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-262021iv,6575.html>.
3. IkarPro. Dostęp: <https://ikarpro.pl/pl/#/> (15.4.2021).
4. Charakterystyka Produktu Leczniczego Ilaris. Dostęp: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/ilaris-epar-product-information\\_pl.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/ilaris-epar-product-information_pl.pdf) (29.3.2021).
5. Analiza weryfikacyjna agencji. Wniosek o objęcie refundacją leku Adenuric (febuksostat) we wskazaniach: leczenie przewlekłej hiperurykemii w chorobach w których wystąpiło już odkładanie się złogów moczanowych (w tym guzki dnawe i (lub) zapalenie stawów dnawe czynne lub w wywiadzie), zapobieganie i leczenie przewlekłej hiperurykemii u dorosłych pacjentów poddawanych chemioterapii z powodu nowotworów krwi z umiarkowanym do wysokiego ryzykiem wystąpienia zespołu rozpadu guza. AOTMiT Dostęp: [https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2015/123/AWA/123\\_AWA\\_OT-4350-24\\_Adenuric\\_febuksostat\\_hiperurykemia\\_2015.11.06\\_BIP.pdf](https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2015/123/AWA/123_AWA_OT-4350-24_Adenuric_febuksostat_hiperurykemia_2015.11.06_BIP.pdf) (4.5.2021).
6. (2015) Wytyczne Instytutu Ochrony Zdrowia. Występowanie i leczenie dny moczanowej w Polsce. Analiza • wskazania • rekomendacje. Dostęp: [https://e2368fae-89c4-422c-b5c6-1d7220f21c82.filesusr.com/ugd/065e7f\\_8c7ccbea28274133999fcdf242c6e621.pdf](https://e2368fae-89c4-422c-b5c6-1d7220f21c82.filesusr.com/ugd/065e7f_8c7ccbea28274133999fcdf242c6e621.pdf).
7. Rocznik demograficzny 2020. GUS Dostęp: <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/roczniki-statystyczne/roczniki-statystyczne/rocznik-demograficzny-2020,3,14.html> (4.5.2021).
8. Saseen JJ, Agashivala N, Allen RR, Ghushchyan V, Yadao AM, Nair KV. (2012) Comparison of patient characteristics and gout-related health-care resource utilization and costs in patients with frequent versus infrequent gouty arthritis attacks. *Rheumatology* 51(11):2004–2012.
9. Schlesinger N, Alten RE, Bardin T, Schumacher HR, Bloch M, Gimona A, Krammer G, Murphy V, Richard D, So AK. (2012) Canakinumab for acute gouty arthritis in patients with limited treatment options: results from two randomised, multicentre, active-controlled, double-blind trials and their initial extensions. *Ann Rheum Dis* 71(11):1839–1848.
10. Rekomendacja nr 85/2019 z dnia 14 października 2019 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego RoActemra w ramach programu lekowego: „Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym”. AOTMiT Dostęp: [https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2019/168/REK/rp\\_85\\_2019\\_roactemra.pdf](https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2019/168/REK/rp_85_2019_roactemra.pdf) (4.5.2021).
11. Rekomendacja Komisji Przejrzystości HAS z dnia 18 listopada 2020 r. dla Canakinumabu. Haute Autorité de santé Dostęp: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-18836\\_ILARIS\\_MSA\\_PIC\\_EI\\_AvisDef\\_CT18836.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-18836_ILARIS_MSA_PIC_EI_AvisDef_CT18836.pdf) (12.5.2021).
12. Informator ekonomiczny - Francja. Informacje ogólne. Dostęp: <https://www.gov.pl/web/francja/ie> (12.5.2021).
13. Wniosek o objęcie refundacją leku Kineret (anakinra) w ramach programu lekowego „Leczenie aktywnej postaci reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD-10 M05, M06, M08)”. Analiza weryfikacyjna. Dostęp: [https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2021/107/AWA/107\\_AWA\\_4231.35.2021\\_Kineret\\_2021.10.21\\_BIP\\_REOPTR.pdf](https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2021/107/AWA/107_AWA_4231.35.2021_Kineret_2021.10.21_BIP_REOPTR.pdf).
14. Thierry S, Fautrel B, Lemelle I, Guillemin F. (2014) Prevalence and incidence of juvenile idiopathic arthritis: A systematic review. *Joint Bone Spine* 81(2):112–117.

15. Kineret (anakinra) we wskazaniu: młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów o początku uogólnionym w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych. Opracowanie w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych. AOTMiT Dostęp: [https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2019/130/RPT/OT.422.47.2019\\_Kineret\\_uMIZ\\_S\\_BIP.pdf](https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2019/130/RPT/OT.422.47.2019_Kineret_uMIZ_S_BIP.pdf) (4.5.2021).
16. Tocilizumab (Roactemera) w leczeniu młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów o początku wielostawowym lub uogólnionym. Analiza wpływu na budżet. Dostęp: [https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2014/106/AW/106\\_AW\\_OT\\_4351\\_16\\_RoActemera\\_MIZS\\_BIA\\_2014.06.27.pdf](https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2014/106/AW/106_AW_OT_4351_16_RoActemera_MIZS_BIA_2014.06.27.pdf) (29.4.2021).
17. Bartoli M, Taro M, Magni-Manzoni S, Pistorio A, Traverso F, Viola S, Magnani A, Gasparini C, Martini A, Ravelli A. (2007) The magnitude of early response to methotrexate therapy predicts long-term outcome of patients with juvenile idiopathic arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases* 67(3):370–374.
18. Klein A, Kaul I, Foeldvari I, Ganser G, Urban A, Horneff G. (2012) Efficacy and safety of oral and parenteral methotrexate therapy in children with juvenile idiopathic arthritis: An observational study with patients from the German Methotrexate Registry. *Arthritis Care Res* 64(9):1349–1356.
19. Hinks A, Moncrieffe H, Martin P, Ursu S, Lal S, Kassoumeri L, Weiler T, Glass DN, Thompson SD, Wedderburn LR, Thomson W. (2011) Association of the 5-aminoimidazole-4-carboxamide ribonucleotide transformylase gene with response to methotrexate in juvenile idiopathic arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases* 70(8):1395–1400.
20. Albers H, Wessels J, Straaten R van der, Brinkman D, Suijlekom-Smit L, Kamphuis S, Girschick H, Wouters C, Schilham M, Cessie S le, Huizinga T, Cate R ten, Guchelaar H. (2008) Time to treatment as an important factor for the response to methotrexate in juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Rheumatol* 6(S1):P46, 1546-0096-6-S1-P46.
21. Wolska-Kuśnierz B, Więsik-Szewczyk E. (2021) Recognition and treatment of autoinflammatory diseases in Poland – where are we in 2021? *JHPOR* 2:.
22. 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). Dostęp: <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=wdu2011220696> (25.5.2022).
23. ██████████ Kanakinumab (Ilaris) w leczeniu autozapalnych zespołów gorączek nawrotowych. HTA Consulting 2021.
24. Statystyki NFZ. Dostęp: <https://statystyki.nfz.gov.pl/DrugPrograms> (3.11.2021).
25. Przetarg. ZP/CZD/016/21- Dostawa produktów leczniczych stosowanych w ramach programów lekowych - 12 pakietów. Dostęp: <https://ipczd.ezamawiajacy.pl/pn/ipczd/demand/notice/public/24745/details> (3.11.2021).
26. Wojskowy Instytut Medyczny. Dostawa produktów leczniczych i wyrobów medycznych. Numer postępowania 8/Apteka/2021-13/ZP/21. Dostęp: <https://wim.eb2b.com.pl/auction-result-publication.html> (3.11.2021).
27. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 21 października 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 listopada 2021 r. Dostęp: <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-21-pazdziernika-2021-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-listopada-2021-r> (3.11.2021).
28. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu. Dostęp: <http://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20210000074&SessionID=495CE0027C3377556BFEE00BECF68732CE608634> (3.2.2021).
29. Wytyczne oceny technologii medycznych. AOTMiT 2016 Dostęp: [http://www.aotm.gov.pl/www/wp-content/uploads/wytyczne\\_hta/2016/20160913\\_Wytyczne\\_AOTMiT.pdf](http://www.aotm.gov.pl/www/wp-content/uploads/wytyczne_hta/2016/20160913_Wytyczne_AOTMiT.pdf) (31.3.2021).

## 10. Spis elementów

### 10.1. Spis tabel

Tabela 1.	Aktualna liczebność populacji docelowej.....	10
Tabela 2.	Kwota refundacji ANA w roku 2020 .....	11
Tabela 3.	Aktualne roczne wydatki płatnika w populacji docelowej.....	11
Tabela 4.	Liczba pacjentów, u których KAN jest obecnie stosowany .....	11
Tabela 5.	Wskazania do stosowania dla KAN zgodnie z ChPL.....	12
Tabela 6.	Ludność Polski według wieku.....	12
Tabela 7.	Oszacowanie odsetka pacjentów z przeciwwskazaniami, nietolerancją lub brakiem odpowiedzi na leczenie NLPZ i kolchicyną .....	14
Tabela 8.	Liczba pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana – dnawe zapalenie stawów.....	14
Tabela 9.	Potencjalna liczba pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana – dorośli z chorobą Stillà .....	15
Tabela 10.	Potencjalna liczba pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana - pacjenci z uMIZS.....	16
Tabela 11.	Potencjalna liczba pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana – autozapalne ZGN .....	17
Tabela 12.	Całkowita liczba pacjentów spełniających podstawowe kryteria do stosowania wnioskowanej technologii.....	17
Tabela 13.	Zestawienie źródeł danych wykorzystanych w niniejszej analizie .....	19
Tabela 14.	Liczba pacjentów w programie lekowym B.86 w latach 2017 - 2021 .....	22
Tabela 15.	Liczba nowych pacjentów w programie lekowym B.86 w półrocznych okresach.....	23
Tabela 16.	Roczna liczba pacjentów nowo włączanych do programu B.86 .....	24
	.....	24
Tabela 18.	Prognozowana liczba pacjentów leczonych w programie lekowym B.86 w 2021 roku .....	24
	.....	25
	.....	25
	.....	26
	.....	26
	.....	27
	.....	28
	.....	28
	.....	29
	.....	29
	.....	30
	.....	31
Tabela 30.	Liczba osób przerywających leczenie w ramach programu lekowego B.86 – statystyki NFZ.....	31
	.....	32
	.....	32
Tabela 33.	Dawkowanie KAN – CAPS – podsumowanie danych przyjętych w analizie.....	33

Tabela 34.	Dawkowanie KAN – FMF, TRAPS, HIDS/MKD – pacjenci z masą ciała poniżej 40 kg – podsumowanie danych przyjętych w analizie.....	33
Tabela 35.	Dawkowanie KAN – FMF, TRAPS, HIDS/MKD – pacjenci z masą ciała powyżej 40 kg – podsumowanie danych przyjętych w analizie.....	34
Tabela 36.	Dawkowanie ANA – podsumowanie danych przyjętych w analizie .....	34
Tabela 37.	Średnia masa ciała dzieci w poszczególnych grupach określających dawkowanie KAN .....	35
	.....	35
Tabela 39.	Średnia masa ciała dzieci leczonych ANA.....	35
	.....	36
Tabela 41.	Cena ANA – obwieszczenie MZ .....	36
Tabela 42.	Cena ANA – dane z przetargów .....	37
	.....	37
Tabela 44.	Pozostałe dane kosztowe – koszt podania, kwalifikacji i monitorowania.....	38
Tabela 45.	Koszty podania przyjęte w analizie.....	38
	.....	40
	.....	41
	.....	41
	.....	41
	.....	42
Tabela 51.	Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu KAN ze środków publicznych.....	43
Tabela 52.	Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 roku dla analizy wpływu na budżet.....	55
Tabela 53.	Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości .....	57
	.....	58
	.....	59
	.....	59
	.....	59
	.....	59
	.....	59
	.....	60
	.....	60
	.....	60
	.....	60
	.....	60
	.....	61
	.....	61
	.....	61
	.....	61
	.....	61
	.....	61
	.....	61
	.....	62
	.....	62

[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	.....62
[REDACTED]	[REDACTED]	.....63

## 11. Zestawienie weryfikacyjne analizy ze względu na minimalne wymagania Ministerstwa Zdrowia

**Tabela 52.**  
**Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 roku dla analizy wpływu na budżet**

Wymaganie	Rozdział
<b>§ 2.</b>	
<i>Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych.</i>	Dane w zakresie cen leków oraz sposobu finansowania ocenianych technologii są aktualne na dzień złożenia wniosku
<b>§ 6.1 Analiza wpływu na budżet zawiera:</b>	
1. Oszacowanie rocznej liczebności populacji:	
a. Obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana,	Rozdz. 1.2.4
b. Docelowej, wskazanej we wniosku,	Rozdz. 2.5
c. W której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana,	Rozdz. 1.2.3
2. oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...)	Rozdz. 2.5 i 3.1
3. oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...) ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje;	Rozdz. 1.2.2
4. ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), 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 (...)	Rozdz. 3.2
5. ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), 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 (...)	Rozdz. 3.3
6. oszacowanie dodatkowych wydatków (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami (...)	Rozdz. 3.4
7. minimalny i maksymalny wariant oszacowania (...)	Rozdz. A.1
8. zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...)	Rozdz. 2
9. wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...), w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu,	Rozdz. 2.5, 2.6, 2.7, 2.8, 2.9
10. dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania (...) oraz prognozy (...)	Załącznik analizy

Wymaganie	Rozdział
<b>§ 6.2</b>	
Oszacowania (...) oraz prognozy (...) dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet.	Rozdz. 2.4, 3
<b>§ 6.3</b>	
Oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonuje się w szczególności na podstawie oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2 (...). Jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2, analiza wpływu na budżet może zawierać dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane.	Rozdz. 2.5
<b>§ 6.4</b>	
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka (...), oszacowania (...) oraz prognozy (...) powinny być przedstawione w następujących wariantach:	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.</li> <li>2. bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.</li> </ol>
	Rozdz. 3
<b>§ 6.5</b>	
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy.	Rozdz. 1.3
<b>§ 6.6</b>	
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 i wymagania, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy.	Nie dotyczy
<b>§ 8. Analizy, o których mowa w §1, muszą zawierać:</b>	
1. dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji.	Rozdz. 9
2. wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii.	Rozdz. 9



## Aneks A.

### A.1. Analiza wrażliwości

#### A.1.1. Warianty analizy wrażliwości

W analizie wrażliwości przedstawiono, w jakim zakresie mogą się zmieniać wydatki płatnika, jeśli zmianie będą podlegały parametry, których nie udało się oszacować z wystarczającą precyzją lub pewnością.

Poniżej w formie tabelarycznej przedstawiono parametry podlegające zmianie w poszczególnych wariantach analizy wrażliwości, wraz z zakresem zmian oraz ich uzasadnieniem.

**Tabela 53.**  
Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości

Parametr	Wariant	Opis wariantu	Wartość parametru w kolejnych latach	Uzasadnienie
Liczebność populacji	Wariant A0	Wariant podstawowy oszacowania populacji	████████	Rozdział 2.5
	Wariant A1	Wariant minimalny oszacowania populacji	████████	
	Wariant A2	Wariant maksymalny oszacowania populacji	████████	
Dawkowanie KAN	Wariant B0	Wariant podstawowy zgodnie z analizą ekonomiczną (badania kliniczne)	Tabela 33, Tabela 34, Tabela 35	Rozdział 2.8
	Wariant B1	Wariant alternatywny zgodnie z analizą ekonomiczną (badania RCT / nRCT)	Tabela 33, Tabela 34, Tabela 35	
	Wariant B2	Wariant alternatywny zgodnie z analizą ekonomiczną (ankiety)	Tabela 33, Tabela 34, Tabela 35	
	Wariant B3	Wariant alternatywny zgodnie z analizą ekonomiczną (uwzględnione wydłużenie odstępów między podaniami)	Tabela 33, Tabela 34, Tabela 35	
Dawkowanie ANA	Wariant C0	Wariant podstawowy zgodnie z analizą ekonomiczną (zgodnie z danymi NFZ)	Tabela 36	Rozdział 2.8
	Wariant C1	Wariant alternatywny zgodnie z analizą ekonomiczną (ankiety)	Tabela 36	
	Wariant C2	Wariant alternatywny zgodnie z analizą ekonomiczną (badania kliniczne)	Tabela 36	
Miejsce podania KAN	Wariant D0	Zgodnie z ankietą	████████	Rozdział 2.9.2
	Wariant D1	Wszystkie podania w warunkach domowych	100% dom	
	Wariant D2	Wszystkie podania w warunkach ambulatoryjnych	100% ambulatorium	





[Redacted]

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

[Redacted]

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

[Redacted]

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

[Redacted]

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

[Redacted]

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

[Redacted]

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

[Redacted]

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

[Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted]

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



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