



IGNORANTIA NOCET

# Ilaris<sup>®</sup> (kanakinumab) w leczeniu czynnej postaci choroby Stilla

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia  
Wersja 1.1

Wykonawca:  
MAHTA sp. z o. o.  
ul. Modra 90/111  
02-661 Warszawa  
Tel. biuro: +48 533 399 146  
E-mail: biuro@mahta.pl

Przygotowano dla:  
Novartis Poland Sp. z o.o.

Warszawa, 25.06.2024 r.

Osoby do kontaktu:

## Cezary Pruszko

tel.: +48 602 10 44 55  
cezary.pruszko@mahta.pl

## Michał Jachimowicz

tel.: +48 608 555 595  
michal.jachimowicz@mahta.pl

## MAHTA Sp. z o.o.

Warszawa 02-661  
ul. Modra 90/111

zarejestrowana w Sądzie  
Rejonowym dla m.st. Warszawy,  
XIII Wydział Gospodarczy  
Krajowego Rejestru Sądowego

KRS: 0000331173  
NIP: 521-352-90-98  
REGON: 141874221

Kapitał zakładowy:  
5 000,00 PLN  
opłacony w pełnej wysokości

nr rachunku bankowego:  
mBank  
35 1140 2017 0000 4702 1008 6223

25 czerwca 2024 r. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia została zaktualizowana w związku z uwagami zawartymi w piśmie OT.423.1.33.2024.3.AKP z dnia 7 czerwca 2024 r. Pierwotnie analiza została zakończona 15 marca 2024 r.

Autorzy	Wykonywane zadania
<div style="background-color: black; width: 100px; height: 15px; margin-bottom: 5px;"></div> <div style="background-color: black; width: 150px; height: 15px; margin-bottom: 5px;"></div> <div style="background-color: black; width: 180px; height: 15px;"></div>	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ Koncepcja analizy;</li> <li>⊗ Kontrola jakości</li> </ul>
<div style="background-color: black; width: 100px; height: 15px;"></div>	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ Koncepcja analizy;</li> <li>⊗ Zdefiniowanie populacji;</li> <li>⊗ Oszacowanie wielkości populacji docelowej;</li> <li>⊗ Opracowanie możliwych scenariuszy;</li> <li>⊗ Aspekty etyczne i społeczne</li> </ul>
<div style="background-color: black; width: 100px; height: 15px;"></div>	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ Kontrola jakości;</li> <li>⊗ Ocena kosztów;</li> <li>⊗ Wnioski końcowe</li> </ul>

Zgodnie z procedurami firmy MAHTA Sp. z o.o. raport został poddany wewnętrznej kontroli jakości, korekcie językowej oraz kontroli merytorycznej przez Cezarego Prusko i Michała Jachimowicza.

**Konflikt interesów:**

Raport wykonano na zlecenie firmy Novartis Poland Sp. z o. o., która finansowała pracę.

Autorzy nie mieli innego rodzaju konfliktu interesów.

---

## Spis treści

<b>Indeks skrótów .....</b>	<b>5</b>
<b>Streszczenie .....</b>	<b>7</b>
<b>1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia.....</b>	<b>14</b>
<b>2. Analiza wpływu na budżet.....</b>	<b>15</b>
2.1. Metodyka analizy .....	15
2.2. Horyzont czasowy.....	16
2.3. Perspektywa .....	16
2.4. Scenariusze porównywane .....	17
2.5. Populacja .....	18
2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana.....	18
2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku .....	31
2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana .....	36
2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.....	36
2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją.....	41
2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach.....	41
2.6. Analiza kosztów .....	42
2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej.....	43

---

---

2.6.2. Modelowanie kosztów .....	44
2.6.3. Podsumowanie kosztów .....	50
2.7. Podsumowanie danych wejściowych.....	52
2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy.....	55
2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe .....	55
2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe .....	55
<b>3. Analiza wrażliwości .....</b>	<b>63</b>
<b>4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń.....</b>	<b>68</b>
<b>5. Aspekty etyczne i społeczne .....</b>	<b>69</b>
<b>6. Ograniczenia.....</b>	<b>73</b>
<b>7. Podsumowanie i wnioski końcowe .....</b>	<b>74</b>
<b>8. Załączniki .....</b>	<b>77</b>
8.1. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej...77	
8.2. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań.....78	
<b>9. Spis tabel .....</b>	<b>80</b>
<b>10. Spis rysunków .....</b>	<b>86</b>
<b>11. Bibliografia.....</b>	<b>88</b>

---

## Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
ACR	ang. <i>American College of Rheumatology</i> – Amerykańskie Towarzystwo Reumatologiczne
ANA	anakinra
AOSD	ang. <i>adult-onset Still's disease</i> – choroba Still'a u dorosłych
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
AWA	analiza weryfikacyjna AOTMiT
AWMF	niem. <i>Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften</i> – Stowarzyszenie Naukowych Towarzystw Medycznych w Niemczech
BIA	ang. <i>Budget Impact Analysis</i> – analiza wpływu na budżet
BSC	ang. <i>best supportive care</i> – najlepsze leczenie wspomagające, terapia paliatywna
CAPS	ang. <i>Cryopyrin-Associated Periodic Syndromes</i> – okresowe zespoły zależne od kriopiryny
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CINCA	ang. <i>Chronic Infantile Neurological, Cutaneous, Articular Syndrome</i> – przewlekły niemowlęcy zespół neurologiczno-skórnostawowy
DDD	ang. <i>defined daily dose</i> – dobowy dawka leku
DGL	Departament Gospodarki Lekami
EAN	ang. <i>European Article Number</i> – Europejski Kod Towarowy
EMA	ang. <i>European Medicines Agency</i> – Europejska Agencja Leków
FCAS	ang. <i>Familial Cold Autoinflammatory Syndrome</i> – ostra postać rodzinnego, indukowanego zimnem zespołu autoimmunologicznego
FCU	ang. <i>Familial Cold Urticaria</i> – rodzinna pokrzywka indukowana zimnem
FMF	ang. <i>Familial Mediterranean fever</i> – rodzinna gorączka śródziemnomorska
GKS	glikokortykosteroidy
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HIDS	ang. <i>hyper-immunoglobulin D syndrome</i> – zespół hiperimmunoglobulinemii D
i.v.	łac. <i>intravenous</i> – dożylnie
ICD-10	ang. <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i> – Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych
IL	Interleukina
KAN	kanakinumab
kg	kilogram
mc.	masa ciała
mg	miligram
MIZS	młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów
MKD	ang. <i>Mevalonate kinase deficiency</i> – niedobór kinazy mewalonowej
MTX	metotreksat

Skrót	Rozwinięcie
MWS	ang. <i>Muckle-Wells syndrome</i> – Zespół Muckle-Wellsa
MZ	Minister Zdrowia
n/d	nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NLPZ	niesteroidowe leki przeciwzapalne
NOMID	ang. <i>Neonatal-Onset Multisystem Inflammatory Disease</i> – noworodkowa zapalna choroba wieloukładowa
PLC	placebo
PLN	polski złoty
PTR	Polskie Towarzystwo Reumatologiczne
RSS	ang. <i>risk sharing scheme</i> – schemat podziału ryzyka
RZS	reumatoidalne zapalenie stawów
s.c.	ang. <i>subcutaneous</i> – podskórny
TNF	ang. <i>tumor necrosis factor</i> – czynnik martwicy nowotworu
TOC	tocilizumab
TRAPS	ang. <i>value-added tax</i> – podatek od wartości dodanej
uMIZS	układowe młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów
VAT	ang. <i>value-added tax</i> – podatek od wartości dodanej

## Streszczenie

### CEL I ZAKRES

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Ilaris® (kanakinumab, KAN) w leczeniu czynnej postaci choroby Stilla, w tym:

- ⊕ choroby Stilla z początkiem w wieku dorosłym (AOSD) oraz
- ⊕ układowego młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (uMIZS)

u chorych w wieku 2 lat i starszych, u których nie uzyskano wystarczającej odpowiedzi na wcześniejsze leczenie NLPZ i kortykosteroidami o działaniu układowym.

Dokument składa się z analizy wpływu na budżet, analizy wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz zestawienia aspektów etycznych i społecznych.

### METODYKA

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zgodnie z przedłożonym wnioskiem stanowią chorzy na czynną postać choroby Stilla. Wskazana populacja chorych odznacza się szczególnie niekorzystnym rokowaniem. Brakuje zdefiniowanych standardów postępowania i istnieje duża niezaspokojona potrzeba chorych na wprowadzenie skutecznej terapii.

Choroby zapalne stawów stanowią istotny problem zdrowotny i społeczny. Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów oraz choroba Stilla z początkiem w wieku dorosłym to choroby nieuleczalne, stanowiące znaczne obciążenie zarówno dla samych chorych, jak i systemu opieki zdrowotnej [Gidman 2015]. Chorzy na chorobę Stilla często zmagają się z poważnymi objawami choroby obejmującymi stawy (m.in. zapalenia i uszkodzenia stawów), lecz często również z licznymi objawami pozastawowymi (m.in.: zapalenie aorty, osierdza, wady zastawek, choroba śródmiąższowa płuc). Występujące objawy oraz liczne powikłania choroby są niejednokrotnie przyczyną niepełnosprawności chorych oraz wywierają negatywny wpływ na jakość życia [Gidman 2015, Stajszczyk 2020, Dąbkowska 2019, Mrukowicz 2023].

Obecnie w Polsce dostęp do leczenia biologicznego, w tym inhibitorów interleukiny, a także innych innowacyjnych terapii jest nadal ograniczony w porównaniu z innymi państwami europejskimi. Wysoki koszt leków biologicznych oraz terapii celowanych ogranicza ich zastosowanie u chorych kwalifikowanych do odpowiednich programów lekowych. Warto

zaznaczyć, że w wielu przypadkach kryteria włączenia do programu są zawężone w porównaniu z aktualnymi wytycznymi klinicznymi renomowanych towarzystw naukowych. Stanowi to jedną z przyczyn utrudnionego dostępu do skutecznego i bezpiecznego leczenia dla wielu chorych w Polsce [Stajszczyk 2020].

Warto zaznaczyć, że w obliczu ograniczonego dostępu do terapii biologicznych i małocząsteczkowych, powszechne jest stosowanie u chorych niesteroidowych leków przeciwzapalnych oraz glikokortykosteroidów. Należy jednak mieć na uwadze, że przewlekłe stosowanie leków z tej grupy niesie za sobą negatywne konsekwencje w postaci licznych działań niepożądanych [EMA 2013, AWMF 2023]. Według najnowszych wytycznych, w leczeniu choroby Stilli, dominującą rolę powinny odgrywać inhibitory IL-1 oraz IL-6, w tym m.in. kanakinumab [AWMF 2023].

Oprócz indywidualizacji terapii choroby Stilli, zalecanej w najnowszych wytycznych klinicznych, dotyczących leczenia chorób reumatycznych istotny jest również czas rozpoczęcia leczenia. Opóźnienie w podjęciu odpowiedniej terapii lub jej nieodpowiednie dobranie może prowadzić do poważnej, a nawet nieodwracalnej w skutkach niepełnosprawności. Upośledzenie sprawności niesie za sobą z kolei kaskadę konsekwencji, w tym wykluczenie społeczne wpływające negatywnie na samopoczucie chorego czy wykluczenie zawodowe wpływające na obciążenie ekonomiczne [Stajszczyk 2020]. W efekcie społeczeństwo obciążone jest istotnymi kosztami utraty produktywności. Koszty te są, tym wyższe im mniej skutecznie prowadzona jest terapia tych chorych. Obecnie chorzy nie mają zagwarantowanego dostępu do skutecznej metody leczenia przez co koszty społeczne są eskalowane. Refundacja kanakinumabu pomoże ograniczyć te koszty i będzie stanowiła odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę społeczną.

Obecnie, w ramach *Programu lekowego leczenia chorych z aktywną postacią RZS i MIZS* chorzy na uMIZS spośród inhibitorów IL-1 mają możliwość terapii tylko jednym lekiem – anakinrą (produkt leczniczy Kineret®) [Wykaz leków refundowanych]. Zgodnie z najnowszymi wytycznymi klinicznymi, inhibitory IL-1 stanowią ważną grupę leków w przebiegu choroby Stilli, ze względu na ich wysoką skuteczność [ACR 2021, PTR 2022]. Związane jest to głównie z patogenezą uMIZS, gdzie dominującą rolę odgrywają cytokiny prozapalne (m.in. IL-1, IL-6) [Paszowska 2021]. Rozszerzenie chorym bezpłatnego dostępu do większej liczby leków z grupy inhibitorów IL-1 jest zatem kluczowe w omawianej jednostce chorobowej i wciąż stanowi dużą niezaspokojoną potrzebę leczniczą. Warto zaznaczyć, że zgodnie ze stanowiskiem PTR, istnieje konieczność objęcia finansowaniem kanakinumabu, stanowiącego przedmiot



---

niniejszej analizie. Według PTR dostęp do nowych substancji czynnych w chorobach reumatycznych, w tym uMIZS i AOSD umożliwi skuteczniejsze leczenie coraz większej liczby chorych oraz stworzy wielu chorym szansę na normalne życie bez aktywnej choroby i jej odległych skutków [PTR 2022c].

Pomimo znacznych postępów w zrozumieniu patogenezy AOSD nadal istnieje również niezaspokojona potrzeba medyczna związana zarówno z rozpoznawaniem choroby, jak i jej optymalnym leczeniem. Brakuje wiarygodnych danych epidemiologicznych na temat AOSD oraz MIZS, a rzeczywiste obciążenie chorobą jest trudne do oszacowania ze względu na brak krajowych rejestrów chorób i prospektywnych baz danych oraz dostępność głównie danych retrospektywnych. Co więcej, brakuje również badań oceniających bezpośrednio lub pośrednio koszty opieki zdrowotnej związane z AOSD. Według doniesień naukowych, przyszłe badania dotyczące AOSD powinny mieć na celu identyfikację i walidację narzędzi umożliwiających wczesne rozpoznanie choroby i optymalizację leczenia zapobiegającego przewlekłemu zapaleniu stawów, a w konsekwencji nieodwracalnemu uszkodzeniu stawów [Eftimiou 2021, Dąbkowska 2019, AOTMiT 2021].

Podsumowując, w świetle przedstawionych ograniczeń istnieje niezaspokojona potrzeba lecznicza polegająca na dostępie do szerszego wachlarza nowoczesnych terapii biologicznych/celowanych (w tym inhibitorów IL-1) u chorych z układowym młodzieńczym idiopatycznym zapaleniem stawów oraz chorobą Stilli w wieku dorosłym. Produkt leczniczy Ilaris® jako terapia odznaczająca się korzystnym profilem bezpieczeństwa oraz udowodnioną skutecznością stanowi odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę chorych w analizowanym wskazaniu.

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych pochodzących z badań epidemiologicznych i obserwacyjnych, danych historycznych dotyczących liczby chorych na czynną postać choroby Stilli stosujących anakinrę i tocilizumab, dostępnych na stronie internetowej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, protokołów z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych, Otwartych danych NFZ oraz prognozy liczby ludności w Polsce.

W analizie wpływu na budżet rozpatrywano dwa scenariusze: istniejący oraz nowy. Wynikiem analizy wpływu na budżet jest różnica pomiędzy tymi scenariuszami wyrażona inkrementalnymi wydatkami płatnika.

---

Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której kanakinumab nie jest refundowany z budżetu płatnika publicznego. W scenariuszu tym, w leczeniu czynnej postaci choroby Stilla stosowane są komparatory: anakinra, tocilizumab, placebo. W scenariuszu prognozowanym (nowym) analizowano sytuację, w której kanakinumab stosowany w leczeniu czynnej postaci choroby Stilla będzie finansowany ze środków publicznych. Dla każdego ze scenariuszy rozpatrywano 3 alternatywne warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny oraz maksymalny.

W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w programie lekowym i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w oddzielnej grupie limitowej.

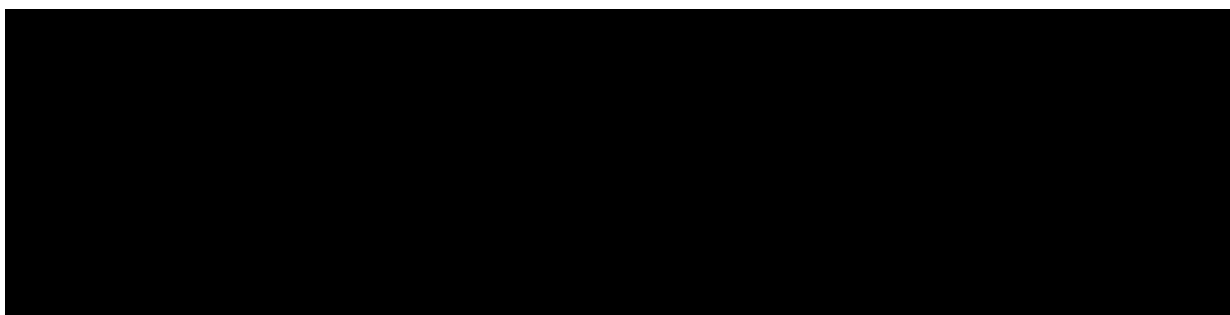
Całkowite koszty uwzględniane w poszczególnych scenariuszach (wynikające z kosztów różniących leczenia), wyznaczono na podstawie: kosztu leków, kosztu związanego z przepisaniem i podaniem leków.

W obliczeniach analizy uwzględniono też założenia proponowanej przez Podmiot odpowiedzialny umowy podziału ryzyka (RSS). Wydatki płatnika publicznego (i łączne wydatki płatnika publicznego i pacjentów) przedstawiono w związku z tym w dwóch wersjach: bez i z uwzględnieniem proponowanego przez Podmiot RSS.

Analizę wpływu na budżet wykonano z perspektywy wspólnej (obejmującej perspektywę płatnika publicznego (NFZ) i pacjenta) oraz z perspektywy płatnika publicznego. Przyjęto 2-letni horyzont czasowy. Dla kluczowych danych wejściowych przeprowadzono analizę wrażliwości.

## **WYNIKI**

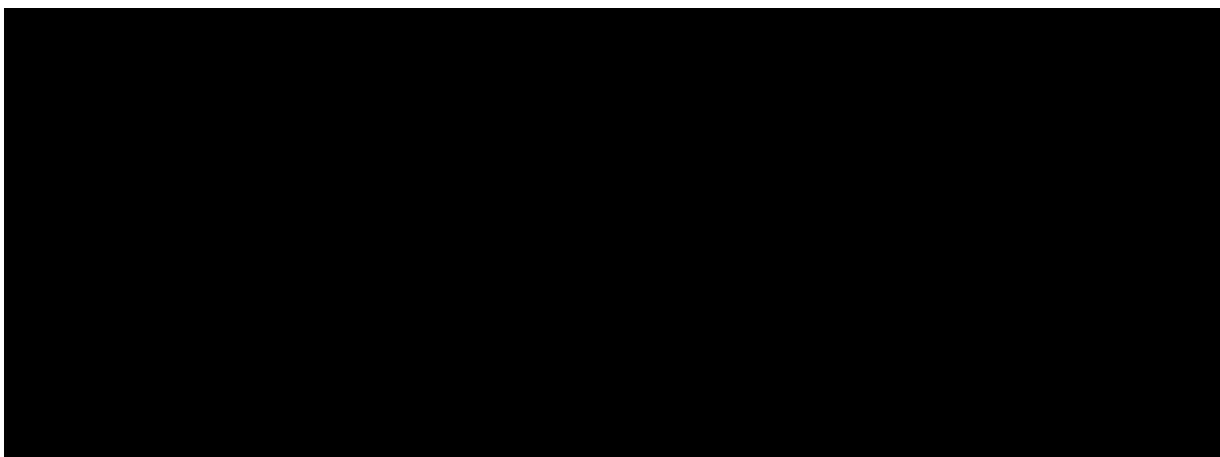
### **Oszacowanie populacji**



### Wydatki inkrementalne w perspektywie płatnika publicznego z RSS



### Wyniki analizy z uwzględnieniem RSS



### Wydatki inkrementalne w perspektywie płatnika publicznego bez RSS

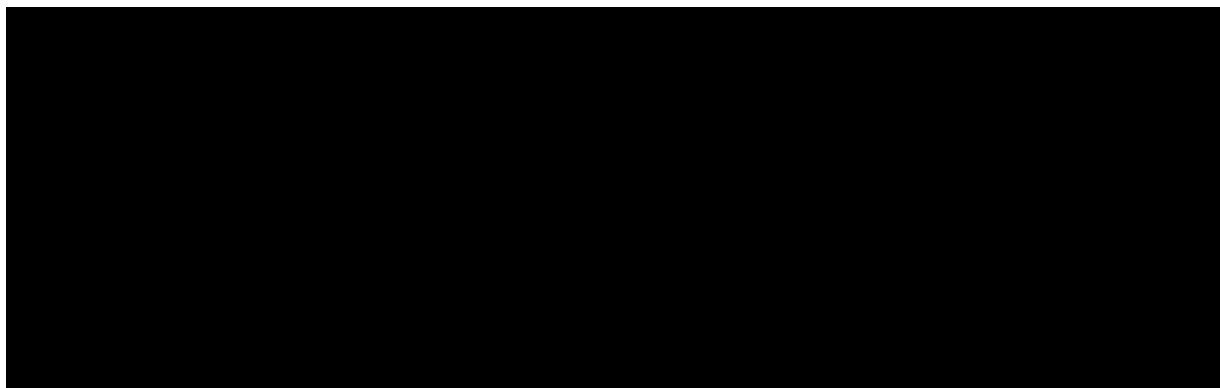
Po podjęciu pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych kanakinumabu nastąpi wzrost wydatków płatnika publicznego w wariantcie bez uwzględnienia RSS.

### Wyniki analizy bez uwzględnienia RSS

Wariant populacji	Wartość inkrementalna w 1. roku refundacji	Wartość inkrementalna w 2. roku refundacji
<b>Wydatki inkrementalne ogółem</b>		
Minimalny	19 022 414,71	54 165 704,29
Prawdopodobny	20 689 329,92	58 344 958,55
Maksymalny	21 636 529,39	61 450 286,12
<b>Wydatki inkrementalne związane z ceną leku Ilaris®</b>		
Minimalny	20 383 747,41	59 359 072,95

Wariant populacji	Wartość inkrementalna w 1. roku refundacji	Wartość inkrementalna w 2. roku refundacji
Prawdopodobny	22 141 724,63	63 776 711,86
Maksymalny	23 147 111,83	67 067 498,43

Wyniki przeprowadzonej jednokierunkowej analizy wrażliwości wskazują, że największy wpływ na wyniki analizy (zarówno w wersji z RSS jaki i bez RSS) mają następujące parametry:



Wyniki z perspektywy wspólnej są tożsame z wynikami z perspektywy płatnika publicznego.

## PODSUMOWANIE I WNIOSKI

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu kanakinumabu (Ilaris®) do finansowania w ramach programu lekowego.

Bezpośrednią konsekwencją tej decyzji będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej leczenia chorych na czynną postać choroby Stilli. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, w związku z czym lekarze, którzy dotychczas mogli zastosować leczenie jedynie przy pomocy anakinry, tocilizumabu oraz placebo teraz będą mogli skorzystać również z terapii lekiem Ilaris®.

W konsekwencji finansowanie leku Ilaris® zapewni chorym na czynną postać choroby Stilli dostęp do skuteczniejszego niż dotychczas leczenia oraz wpłynie na poprawę ich jakości życia.

Lek Ilaris® charakteryzuje się 28-krotnie mniejszą częstotliwością podawania niż anakinra oraz placebo (dotyczy chorych na AOSD oraz uMIZS), 4-krotnie mniejszą częstotliwością podawania niż tocilizumab w postaci podskórnej (dotyczy chorych na AOSD) oraz 2-krotnie mniejszą częstotliwością podawania niż tocilizumab w postaci dożylniej (dotyczy chorych na

uMIZS). Mniejsza częstotliwość podawania kanakinumabu w porównaniu do komparatorów będzie mieć wpływ na lepsze samopoczucie oraz wygodę chorych.

Przy uwzględnieniu perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjentów, wnioski z analizy nie ulegają zmianie.

[REDAKTED]

Mając na uwadze racjonalizację środków w ochronie zdrowia oraz wychodząc naprzeciw oczekiwaniom Ministerstwa Zdrowia oraz Narodowego Funduszu Zdrowia w zakresie refundacji leków, Wnioskodawca proponuje zawarcie umowy podziału ryzyka (RSS).

W analizie wskazano, że w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku Ilaris® należy oczekiwać dużej korzyści zdrowotnej dla wąskiej grupy chorych, dlatego też finansowanie technologii jest etycznie i społecznie uzasadnione. Ponadto decyzja refundacyjna nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń.

Konkludując należy oczekiwać, że finansowanie leku Ilaris® przyczyni się do poprawy diagnostyki i leczenia chorób rzadkich w Polsce, co jest jednym z priorytetów zdrowotnych Ministerstwa Zdrowia (zgodnie z *Rozporządzeniem Ministra Zdrowia zmieniającym rozporządzenie w sprawie priorytetów zdrowotnych*).

---

## 1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Ilaris® (kanakinumab) w leczeniu czynnej postaci choroby Stilla, w tym:

- ⊕ choroby Stilla z początkiem w wieku dorosłym (AOSD) oraz
- ⊕ układowego młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (uMIZS)

u chorych w wieku 2 lat i starszych, u których nie uzyskano wystarczającej odpowiedzi na wcześniejsze leczenie NLPZ i kortykosteroidami o działaniu układowym.

Ponadto, w ramach niniejszej analizy oceniano etyczne oraz społeczne konsekwencje podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Ilaris® w przedstawionym wskazaniu.

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch części – niniejszego dokumentu oraz arkusza kalkulacyjnego wykonanego w programie MS Excel, umożliwiającego obliczenie prognozowanych wydatków płatnika w zależności od przyjętych założeń.

---

## 2. Analiza wpływu na budżet

### 2.1. Metodyka analizy

1. Analizę wykonano w oparciu o *Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań, Wytyczne AOTMiT* oraz *Ustawę o refundacji*.
2. Przeprowadzono prognozę liczebności populacji w kolejnych latach horyzontu czasowego. Liczebność populacji docelowej uwzględnionej w analizie podstawowej oszacowano na podstawie danych z badań epidemiologicznych i obserwacyjnych, danych historycznych dotyczących liczby chorych na czynną postać choroby Stilla stosujących anakinrę i tocilizumab, dostępnych na stronie internetowej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, protokołów z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych, Otwartych danych NFZ oraz prognozy liczby ludności w Polsce.
3. Oszacowano rozpowszechnienie technologii medycznych stosowanych w populacji docelowej oraz przeprowadzono prognozę rozpowszechnienia interwencji po podjęciu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla tej interwencji.
4. Na podstawie wyników przeprowadzonej analizy ekonomicznej oszacowano koszty terapii technologii wnioskowanej oraz pozostałych opcji terapeutycznych (komparatory).
5. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w populacji docelowej w latach ujętych w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza istniejącego, czyli w przypadku braku finansowania technologii wnioskowanej ze środków publicznych.
6. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w populacji docelowej w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia przez płatnika pozytywnej decyzji o finansowaniu technologii wnioskowanej ze środków publicznych.
7. Obliczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę pomiędzy wydatkami w scenariuszu nowym, a wydatkami w scenariuszu istniejącym. W przypadku, gdy wydatki inkrementalne przyjmują wartości wyższe od zera oznacza to dodatkowe obciążenia finansowe związane z podjęciem pozytywnej decyzji refundacyjnej.

8. W niniejszym dokumencie wyniki oraz wartości parametrów podawano najczęściej z dokładnością do dwóch miejsc po przecinku, natomiast obliczenia wykonano na wartościach bez zaokrągleń (w celu uzyskania bardziej dokładnych wyników).
9. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla oszacowania populacji docelowej oraz kluczowych parametrów uwzględnianych w niniejszej analizie.

## 2.2. Horyzont czasowy

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań oraz Wytycznymi AOTMiT* horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi na rynku (tj. osiągnięcia docelowej stabilnej wielkości sprzedaży bądź liczby leczonych pacjentów) oraz co najmniej pierwsze 2 lata od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych.

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy, obejmujący okres od stycznia 2025 roku do końca grudnia 2026 roku.

Uzasadnieniem przyjęcia takiego horyzontu czasowego jest fakt, że wnioskowana technologia byłaby finansowana w ramach Programu lekowego, który w sposób precyzyjny określa standard terapeutyczny oraz ogranicza stosowanie technologii medycznej do wybranych ośrodków kontraktujących program lekowy.

Dodatkowo, zgodnie z *Ustawą o refundacji*, pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata, co potwierdza zasadność przyjętego horyzontu czasowego analizy.

## 2.3. Perspektywa

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*, dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy wpływu na budżet, analiza została przeprowadzona w dwóch wariantach:

- ⊕ z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnik publiczny<sup>1</sup>)

<sup>1</sup> Zgodnie z art. 14 *Ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej*.



- ⊕ oraz dodatkowo z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz świadczeniobiorcy (tj. pacjenta).

## 2.4. Scenariusze porównywane

W analizie wpływu na budżet rozważano dwa scenariusze: istniejący oraz scenariusz nowy. Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której technologia wnioskowana zgodnie z *Wykazem leków refundowanych* nie jest refundowana w omawianym wskazaniu z budżetu płatnika publicznego.

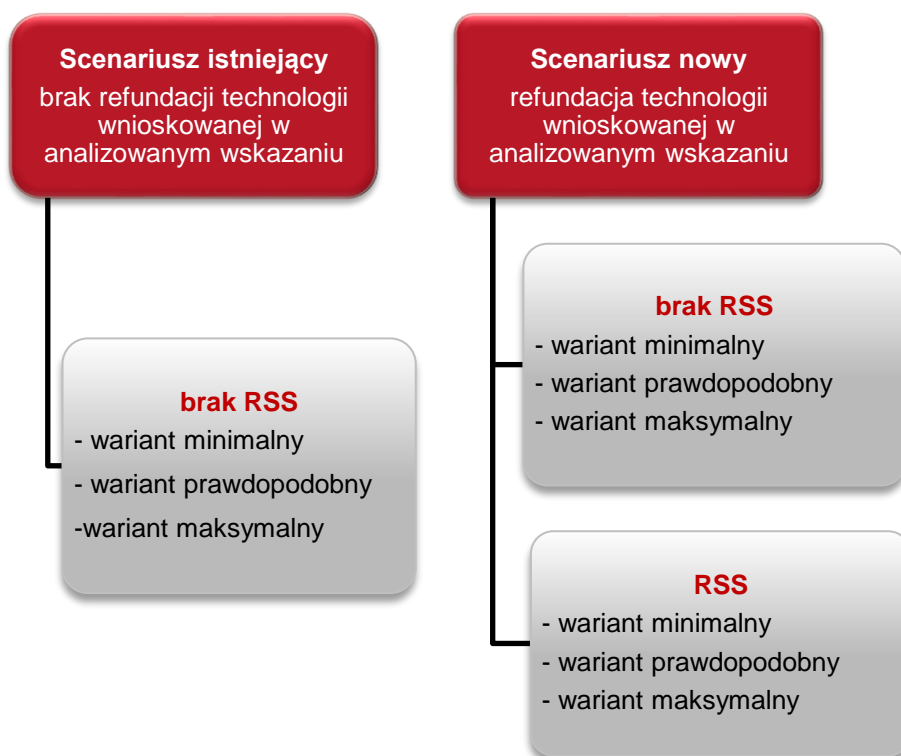
W scenariuszu nowym przyjęto sytuację, w której technologia wnioskowana jest refundowana w leczeniu czynnej postaci choroby Stilla. W scenariuszu tym lek będzie dostępny w programie lekowym i wydawany świadczeniobiorcy bezpłatnie. W analizie uwzględniono finansowanie tej technologii medycznej w oddzielnej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w załączniku (rozdział 8.1.).

Dla każdego ze scenariuszy przyjęto 3 możliwe warianty, zależne od szacowanej na kolejne lata, wielkości populacji docelowej. Wpływ na budżet płatnika, wyznaczony został jako różnica pomiędzy tymi scenariuszami.

Wyniki analizy przedstawiono w dwóch wersjach: bez wprowadzenia instrumentów dzielenia ryzyka oraz po wprowadzeniu proponowanych instrumentów dzielenia ryzyka (RSS).

Analizowane scenariusze (istniejący, nowy), wersje (z RSS, bez RSS) oraz ich warianty (minimalny, prawdopodobny, maksymalny) przedstawiono na poniższym schemacie.

**Rysunek 1.**  
**Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet**



## 2.5. Populacja

### 2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana

Populację badaną w analizie wpływu na budżet stanowią chorzy, u których oceniania technologia może być zastosowana. Zdefiniowano ją w oparciu o ChPL wnioskowanej technologii. Zgodnie z ChPL Ilaris®, kanakinumab wskazany jest w leczeniu następujących autozapalnych zespołów gorączek nawrotowych u dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku 2 lat i starszych:

#### Okresowe zespoły zależne od kriopiryny (CAPS)

Ilaris® jest wskazany do stosowania w leczeniu okresowych zespołów zależnych od kriopiryny (CAPS, ang. *Cryopyrin-Associated Periodic Syndromes*), m.in.:

- ⊕ Zespołu Muckle-Wellsa (MWS);

- ⊕ Noworodkowej zapalnej choroby wieloukładowej (zespołu NOMID, ang. *Neonatal-Onset Multisystem Inflammatory Disease*) / przewlekłego niemowlęcego zespołu neurologiczno-skórno-stawowego (CINCA, ang. *Chronic Infantile Neurological, Cutaneous, Articular Syndrome*);
- ⊕ Ostrej postaci rodzinnego, indukowanego zimnem zespołu autoimmunologicznego (FCAS, ang. *Familial Cold Autoinflammatory Syndrome*) / rodzinnej pokrzywki indukowanej 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)**

Produkt leczniczy Ilaris® jest wskazany w leczeniu gorączki okresowej związanej z defektem receptora dla czynnika martwicy nowotworów (TNF) (TRAPS).

### **Zespół hiperimmunoglobulinemii D (HIDS)/niedobór kinazy mewalonowej (MKD)**

Produkt leczniczy Ilaris® jest wskazany w leczeniu zespołu hiperimmunoglobulinemii D (HIDS)/niedoboru kinazy mewalonowej (MKD).

### **Rodzinna gorączka śródziemnomorska (FMF)**

Produkt leczniczy Ilaris® jest wskazany w leczeniu rodzinnej gorączki śródziemnomorskiej (FMF). Produkt leczniczy Ilaris® należy podawać w skojarzeniu z kolchicyną, jeśli właściwe.

Ponadto produkt leczniczy Ilaris jest również wskazany w leczeniu następujących chorób:

### **Dnawe zapalenie stawów**

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.

## Choroba Stilla

Produkt leczniczy Ilaris® jest wskazany do stosowania w leczeniu czynnej postaci choroby Stilla, w tym choroby Stilla z początkiem w wieku dorosłym i układowego młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów 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.

W poniższych podrozdziałach przedstawiono oszacowania liczebności poszczególnych populacji.

### 2.5.1.1. Okresowe zespoły zależne od kriopiryny (CAPS)

Chorobowość na okresowe zespoły zależne od kriopiryny określono na podstawie raportu Europejskiej Agencji ds. Leków z 2007 roku [EMA 2007]. Szczegóły przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 1.**  
**Wskaźnik chorobowości na CAPS na 100 tys. osób**

Wskaźnik chorobowości na CAPS na 100 tys. osób	Źródło
0,50	EMA 2007

Uwzględniając prognozowaną liczbę mieszkańców Polski w wieku 2 lat i starszych w latach 2025-2026 określoną na podstawie *Prognoza liczby ludności - GUS*, oszacowano liczbę chorych na CAPS w pierwszym oraz drugim roku refundacji. W poniższych tabelach przedstawiono liczbę ludności w Polsce w wieku 2 lat i starszych w latach 2025-2026 oraz liczbę chorych na CAPS.

**Tabela 2.**  
**Liczba ludności w Polsce w wieku 2 lat i starszych w latach 2025-2026**

Rok	Liczba ludności w Polsce w wieku 2 lat i starszych	Źródło
2025	37 110 841	<i>Prognoza liczby ludności - GUS</i>
2026	37 024 696	

**Tabela 3.**  
**Liczba chorych na CAPS w pierwszym oraz drugim roku refundacji**

Rok	I rok refundacji	II rok refundacji
Liczba chorych na CAPS	186	185

### 2.5.1.2. Gorączka okresowa związana z defektem receptora dla czynnika martwicy nowotworów (TNF) (TRAPS)

Chorobowość na gorączkę okresową związaną z defektem receptora dla czynnika martwicy nowotworów określono na podstawie danych z publikacji *Zegarska 2021*. Szczegóły przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 4.**  
**Wskaźnik chorobowości na TRAPS na 100 tys. osób**

Wskaźnik chorobowości na TRAPS na 100 tys. osób	Źródło
0,10	<i>Zegarska 2021</i>

Uwzględniając prognozowaną liczbę mieszkańców Polski w wieku 2 lat i starszych w latach 2025-2026 określoną na podstawie *Prognoza liczby ludności - GUS*, oszacowano liczbę chorych na TRAPS w pierwszym oraz drugim roku refundacji. Liczbę ludności w Polsce w wieku 2 lat i starszych w latach 2025-2026 przedstawiono w rozdziale 2.5.1.1. Z kolei liczbę chorych na TRAPS zaprezentowano w poniższej tabeli.

**Tabela 5.**  
**Liczba chorych na TRAPS w pierwszym oraz drugim roku refundacji**

Rok	I rok refundacji	II rok refundacji
Liczba chorych na TRAPS	37	37

### 2.5.1.3. Zespół hiperimmunoglobulinemii D (HIDS)/niedobór kinazy mewalonowej (MKD)

Chorobowość na zespół hiperimmunoglobulinemii D/ niedobór kinazy mewalonowej określono na podstawie danych z publikacji *Favier 2016*. Szczegóły przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 6.**  
**Wskaźnik chorobowości na HIDS/MKD na 100 tys. osób**

Wskaźnik chorobowości na HIDS/MKD na 100 tys. osób	Źródło
0,50	<i>Favier 2016</i>

Uwzględniając prognozowaną liczbę mieszkańców Polski w wieku 2 lat i starszych w latach 2025-2026 określoną na podstawie *Prognoza liczby ludności - GUS*, oszacowano liczbę chorych na HIDS/MKD w pierwszym oraz drugim roku refundacji. Liczbę ludności w Polsce w wieku 2 lat i starszych w latach 2025-2026 przedstawiono w rozdziale 2.5.1.1. Z kolei liczbę chorych na HIDS/MKD zaprezentowano w poniższej tabeli.

**Tabela 7.**  
**Liczba chorych na HIDS/MKD w pierwszym oraz drugim roku refundacji**

Rok	I rok refundacji	II rok refundacji
Liczba chorych na HIDS/MKD	186	185

#### 2.5.1.4. Rodzinna gorączka śródziemnomorska (FMF)

Chorobowość na rodzinną gorączkę śródziemnomorską określono na podstawie danych z publikacji *Alparslan 2020*. Szczegóły przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 8.**  
**Wskaźnik chorobowości na FMF na 100 tys. osób**

Wskaźnik chorobowości na FMF na 100 tys. osób	Źródło
4,03	<i>Alparslan 2020</i>

Uwzględniając prognozowaną liczbę mieszkańców Polski w wieku 2 lat i starszych w latach 2025-2026 określoną na podstawie *Prognoza liczby ludności - GUS*, oszacowano liczbę chorych na FMF w pierwszym oraz drugim roku refundacji. Liczbę ludności w Polsce w wieku 2 lat i starszych w latach 2025-2026 przedstawiono w rozdziale 2.5.1.1. Z kolei liczbę chorych na FMF zaprezentowano w poniższej tabeli.

**Tabela 9.**  
**Liczba chorych na FMF w pierwszym oraz drugim roku refundacji**

Rok	I rok refundacji	II rok refundacji
Liczba chorych na FMF	1 494	1 491

#### 2.5.1.5. Dnawe zapalenie stawów

Chorobowość na dnawe zapalenie stawów określono na podstawie danych z publikacji *Elliot 2008*. Szczegóły przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 10.**  
**Wskaźnik chorobowości na dnawe zapalenie stawów na 100 tys. osób**

Wskaźnik chorobowości na dnawe zapalenie stawów na 100 tys. osób	Źródło
460	<i>Elliot 2008</i>

Uwzględniając prognozowaną liczbę mieszkańców Polski w wieku 18 lat i starszych w latach 2025-2026 określoną na podstawie *Prognoza liczby ludności - GUS*, oszacowano liczbę chorych na dnawe zapalenie stawów w pierwszym oraz drugim roku refundacji. W poniższych

tabelach przedstawiono liczbę ludności w Polsce w wieku 18 lat i starszych w latach 2025-2026 oraz liczbę chorych na dnawe zapalenie stawów.

**Tabela 11.**  
**Liczba ludności w Polsce w wieku 18 lat i starszych w latach 2025-2026**

<b>Rok</b>	<b>Liczba ludności w Polsce w wieku 18 lat i starszych</b>	<b>Źródło</b>
2025	31 240 998	<i>Prognoza liczby ludności - GUS</i>
2026	31 264 559	

**Tabela 12.**  
**Liczba chorych na dnawe zapalenie stawów w pierwszym oraz drugim roku refundacji**

<b>Rok</b>	<b>I rok refundacji</b>	<b>II rok refundacji</b>
Liczba chorych	143 709	143 817

#### **2.5.1.6. Choroba Stilli**

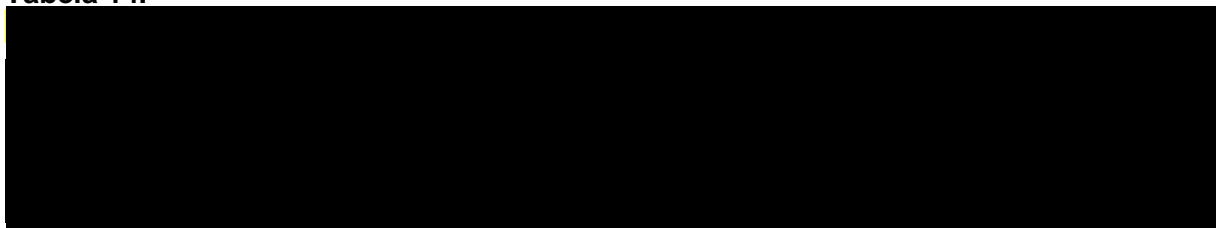
#### **AOSD**

Redacted table content.

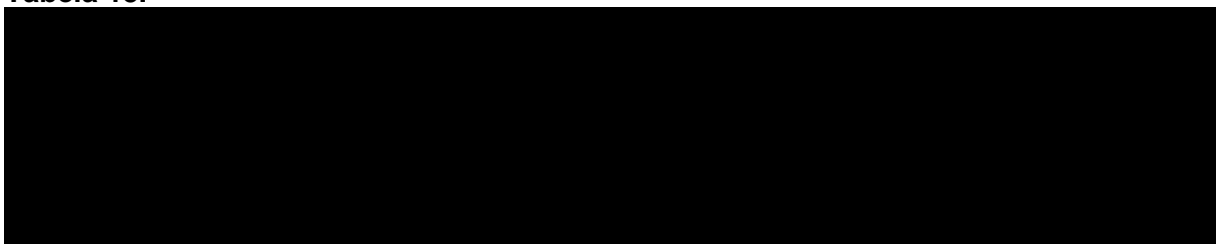
**Tabela 13.**

Redacted table content.

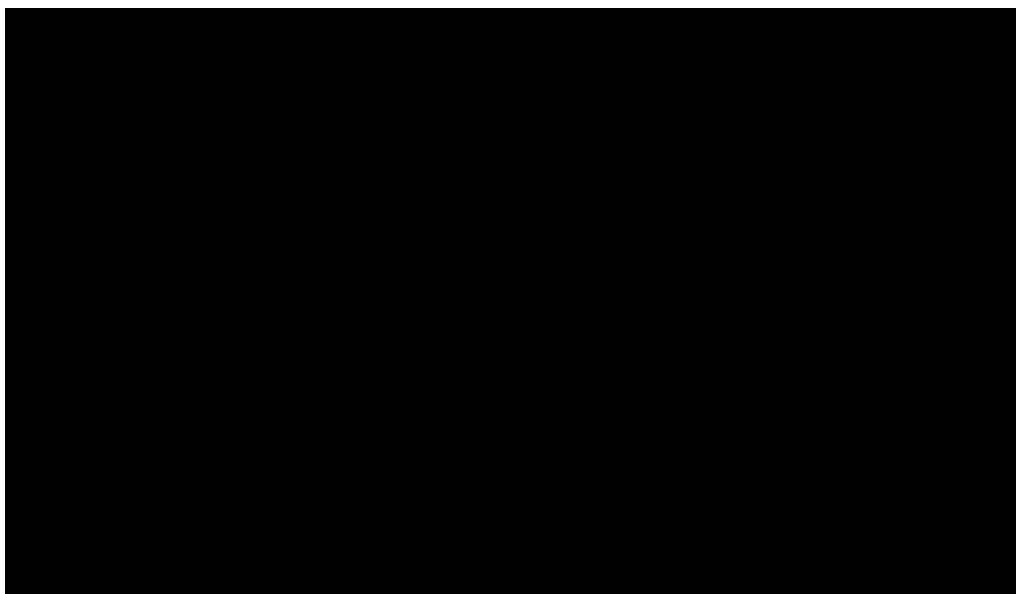
**Tabela 14.**



**Tabela 15.**

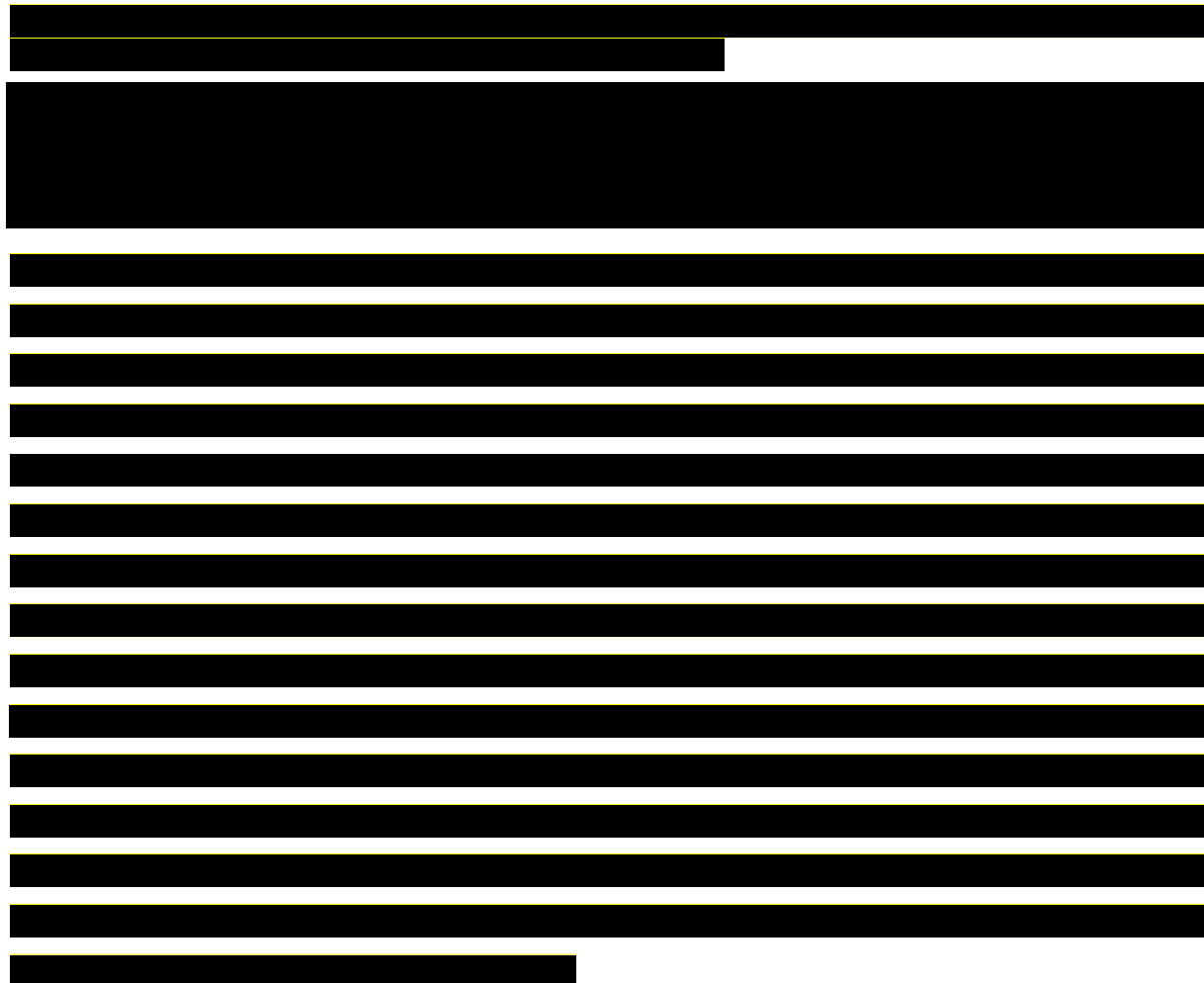


**Rysunek 2.**



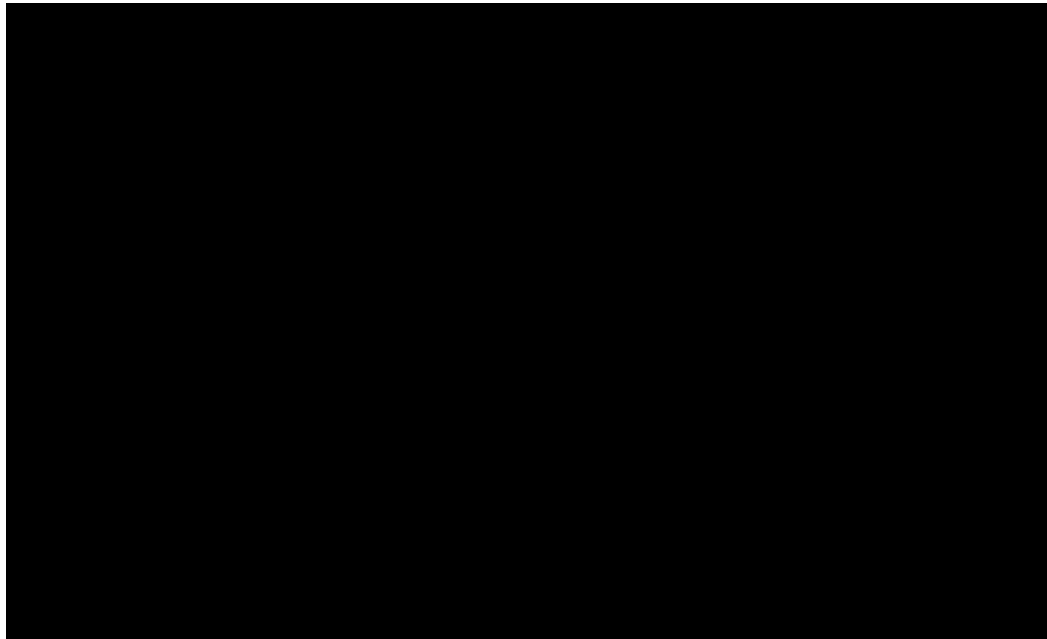
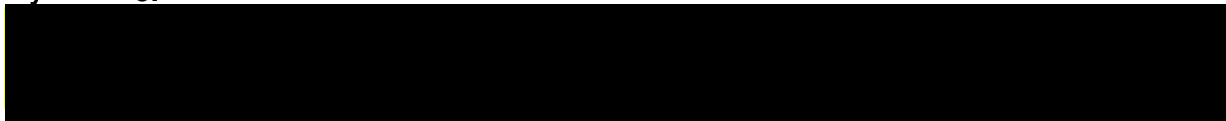


**Tabela 16.**



The table content is entirely obscured by black redaction bars. The table structure is not discernible from the image.

**Rysunek 3.**

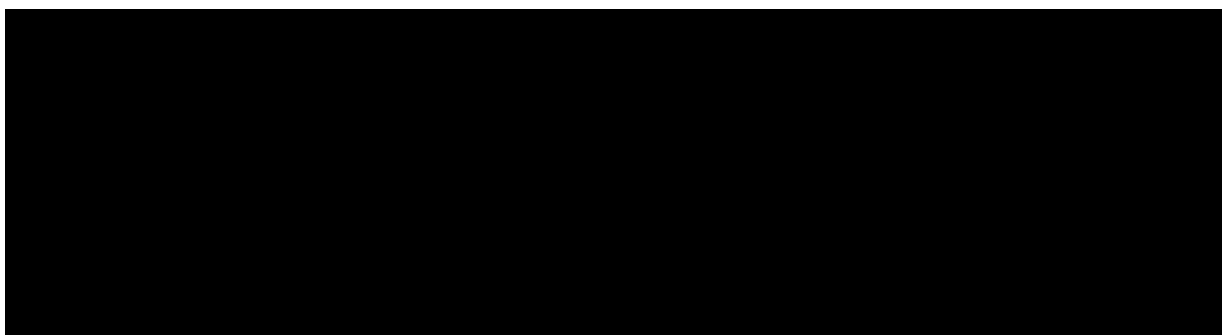


**Tabela 17.**

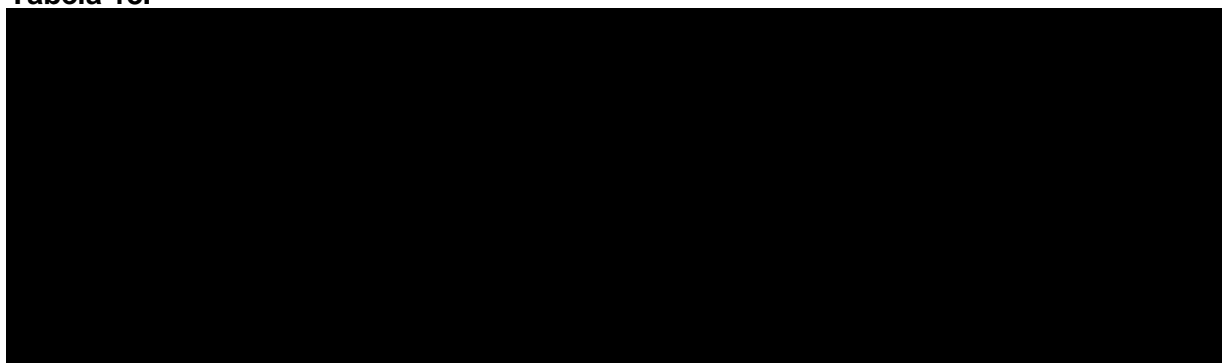
Redacted header row	
Redacted column header	Redacted table content

Redacted table content	
------------------------	--

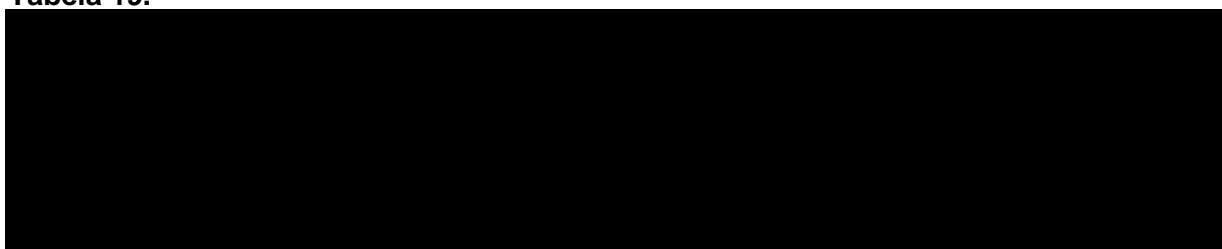
---



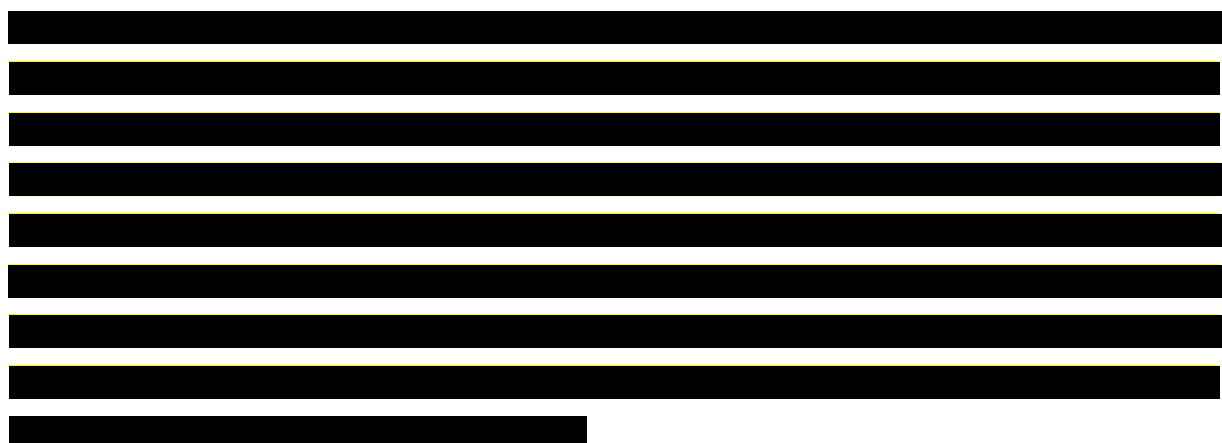
**Tabela 18.**



**Tabela 19.**



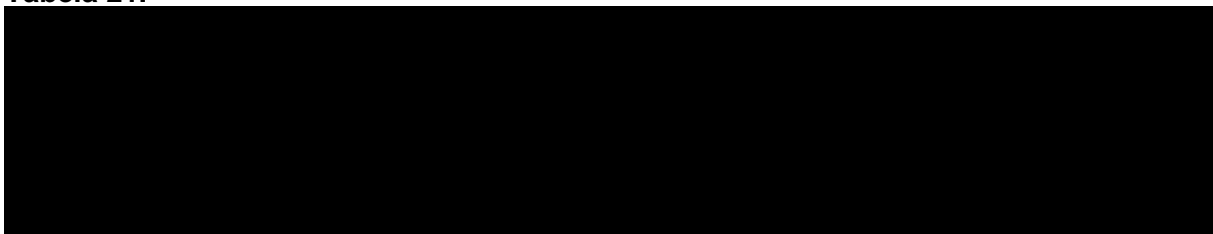
**uMIZS**



**Tabela 20.**

A large rectangular area of the page is completely blacked out, representing redacted content for Tabela 20. The redaction covers the entire body of the table.

**Tabela 21.**

A large rectangular area of the page is completely blacked out, representing redacted content for Tabela 21. The redaction covers the entire body of the table.

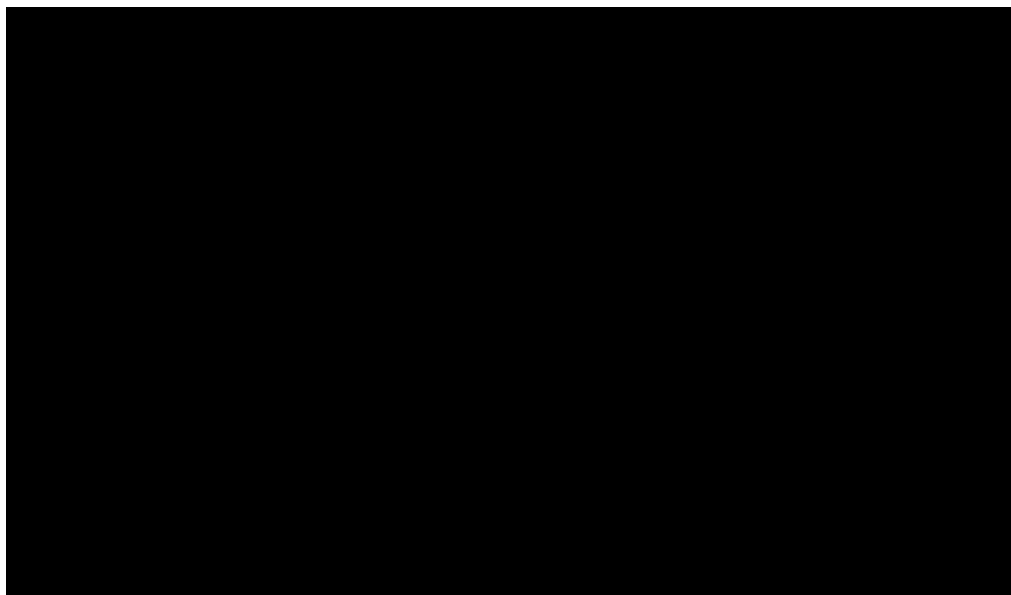
**Tabela 22.**

A large rectangular area of the page is completely blacked out, representing redacted content for Tabela 22. The redaction covers the entire body of the table.

[Redacted text]

**Rysunek 4.**

[Redacted text]



**Tabela 23.**

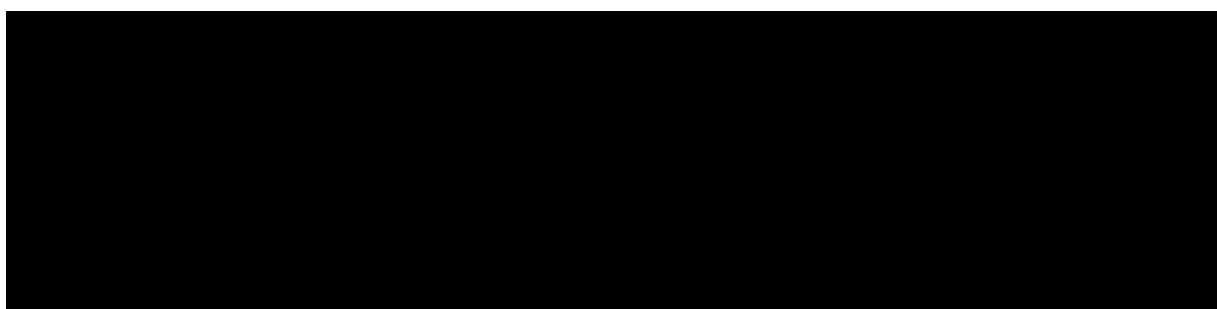
[Redacted text]

[Redacted table content]
--------------------------

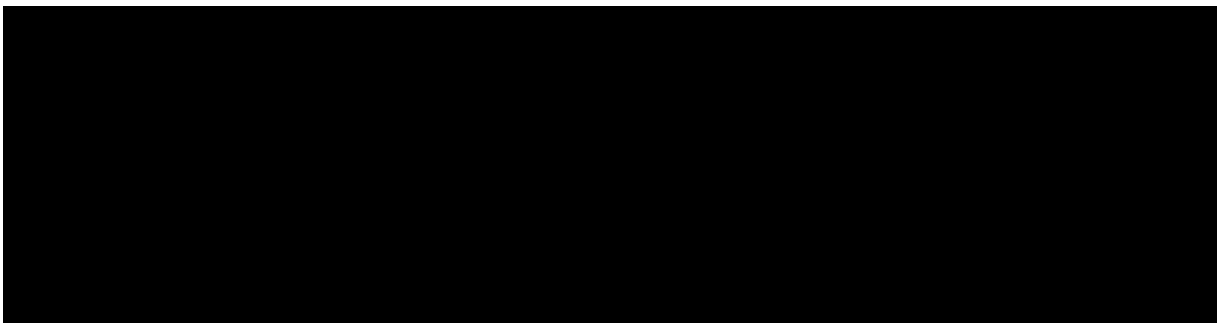
**Tabela 24.**

[Redacted text]

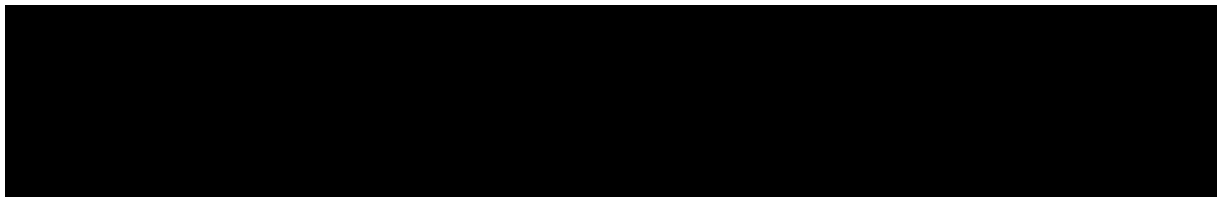
[Redacted table content]
--------------------------



**Tabela 25.**



**Tabela 26.**



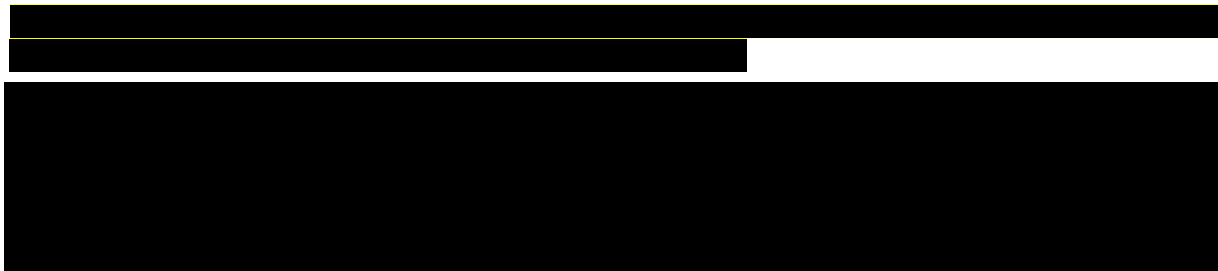
**2.5.1.7. Podsumowanie liczebności populacji obejmującej wszystkich chorych, u których wnioskowana technologia może zostać zastosowana**

W tabeli poniżej przedstawiono podsumowanie liczebności populacji obejmującej wszystkich chorych, u których wnioskowana technologia może zostać zastosowana.


---



Tabela 27.

The table content is completely redacted with black bars.

### 2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku

Populacja wskazana we wniosku refundacyjnym oraz oceniana w niniejszej analizie pokrywa się ze wskazaniem z *ChPL Ilaris®*, dotyczącym choroby Stilla. 

A block of text is redacted with multiple horizontal black bars.A block of text is redacted with multiple horizontal black bars.

Rysunek 5.

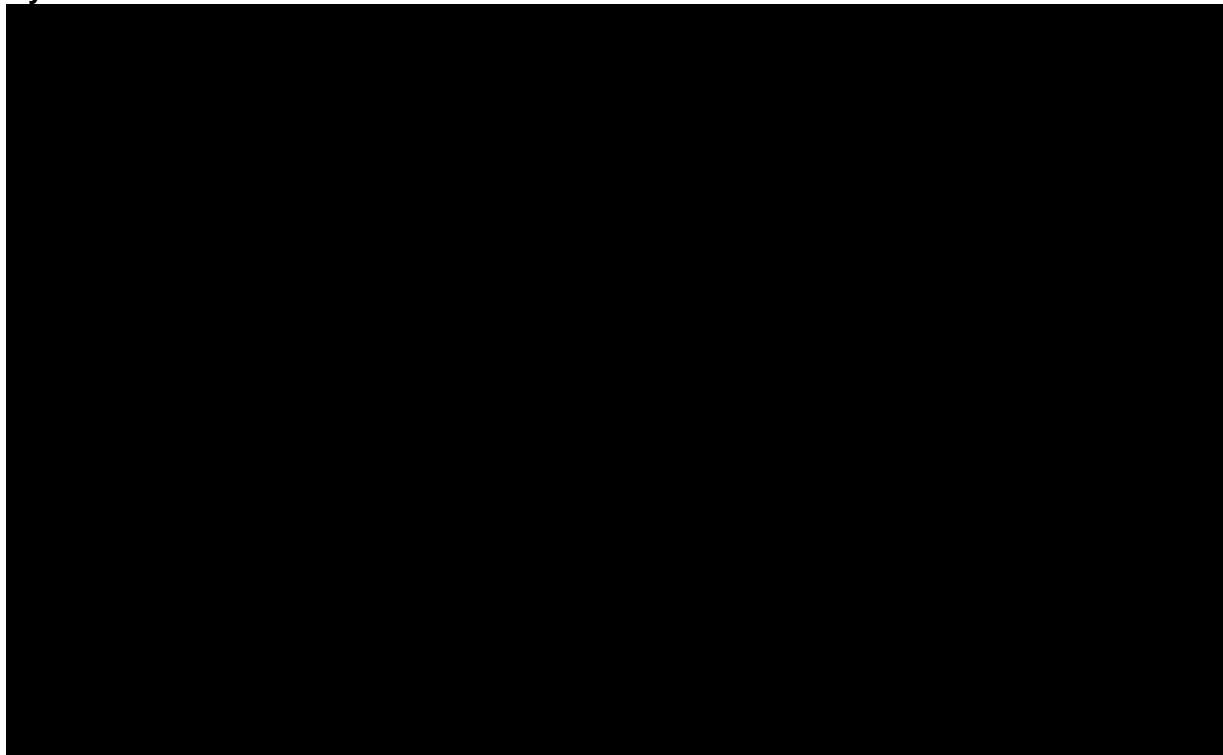


Tabela 28.

---

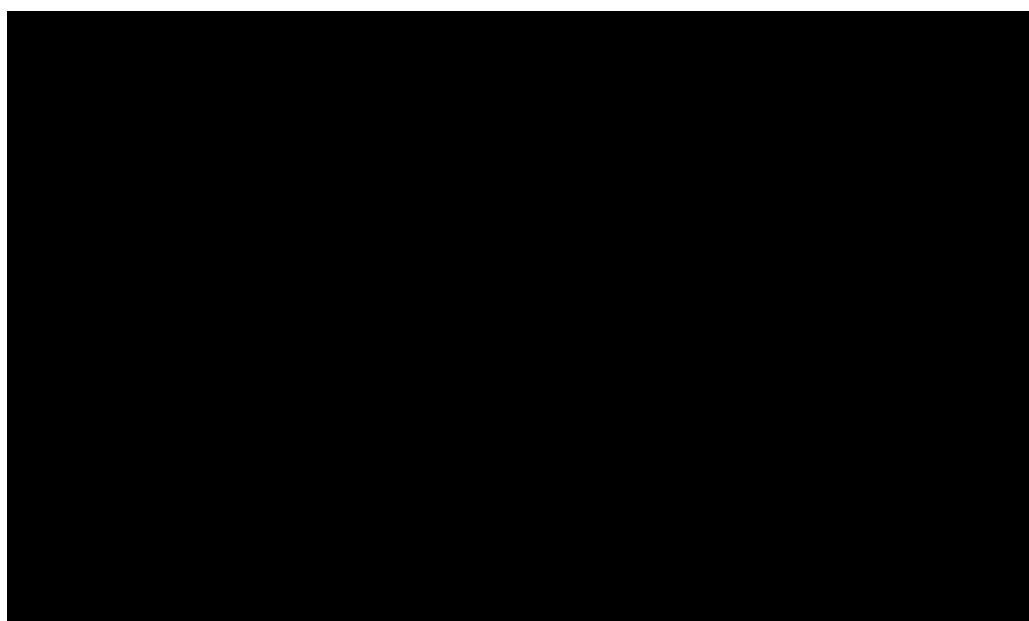
[Redacted]







**Rysunek 6.**



**Tabela 31.**

A series of seven horizontal black bars of varying lengths, completely obscuring the content of the table.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

**Tabela 32.**

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

**Tabela 33.**

[Redacted text block]

[Redacted text block]

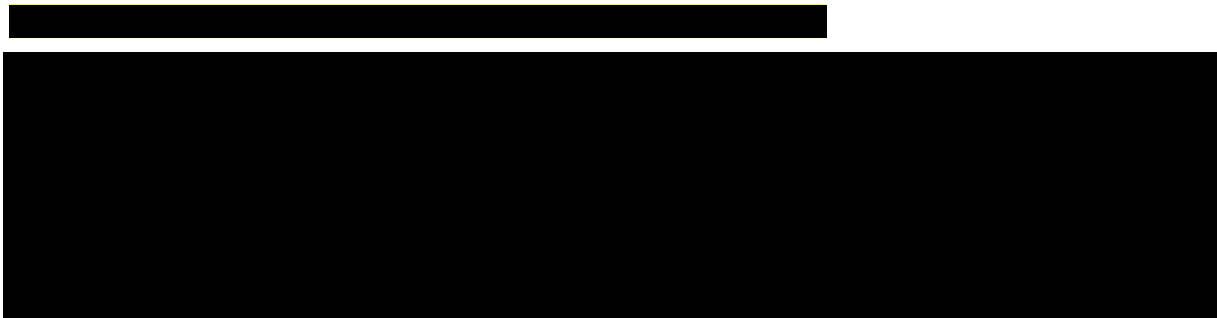
[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 34.



### **2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana**

Obecnie kanakinumab nie jest w Polsce stosowany.

### **2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją**

Populację, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, oszacowano na podstawie prognozowanych udziałów, jakie lek Ilaris® osiągnie w populacji docelowej oraz oszacowań wielkości populacji docelowej (rozdział 2.5.2).

#### **2.5.4.1. Udziały w rynku**

##### **Scenariusz istniejący**



Oszacowanie udziałów w rynku w scenariuszu istniejącym przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tabela 35.**



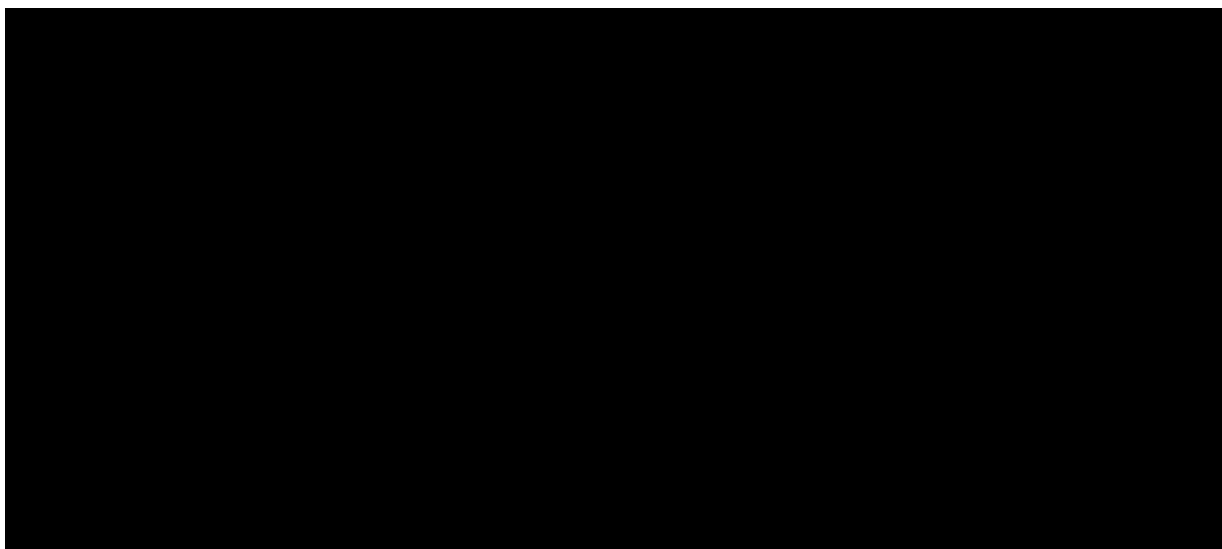
**Scenariusz nowy**



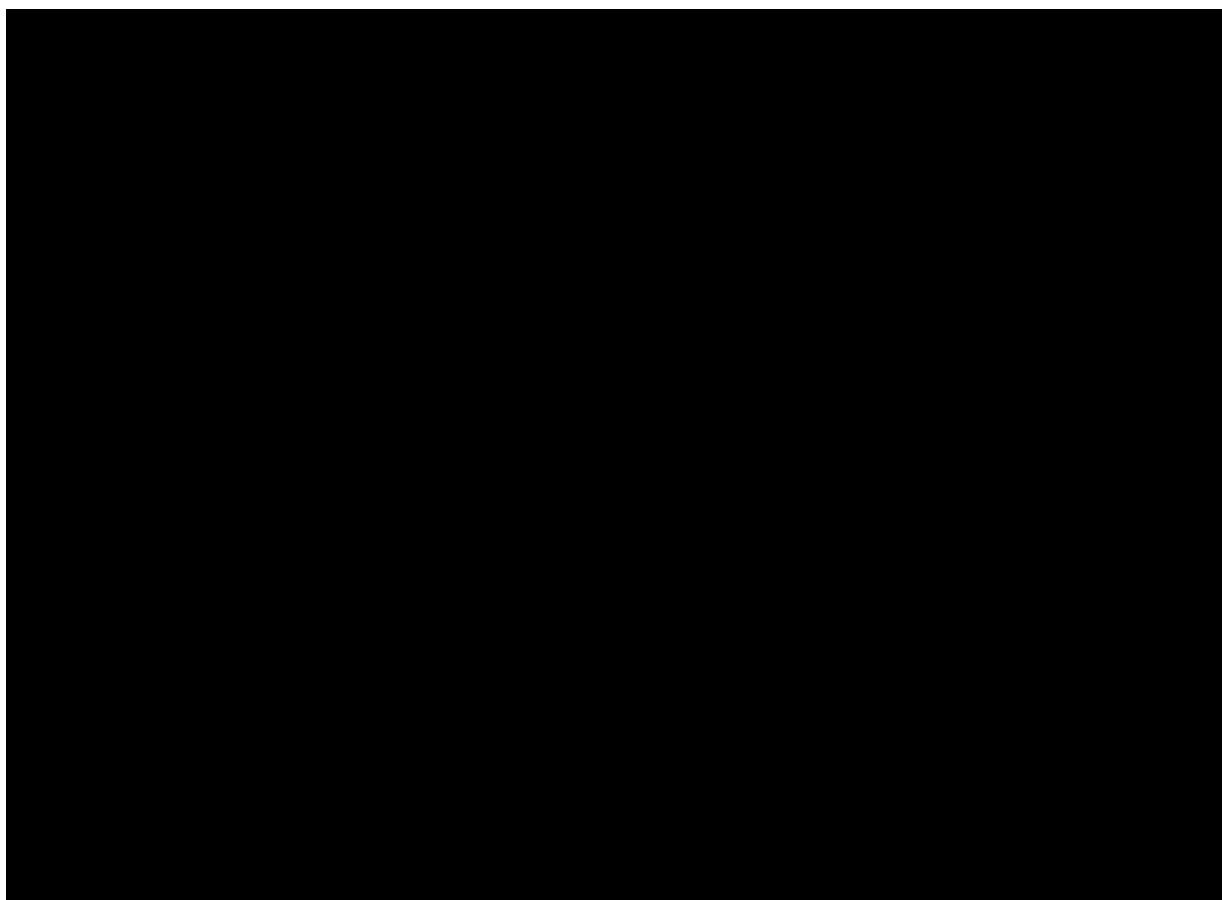
Oszacowanie udziałów w rynku w scenariuszu nowym przedstawiono w tabeli poniżej.

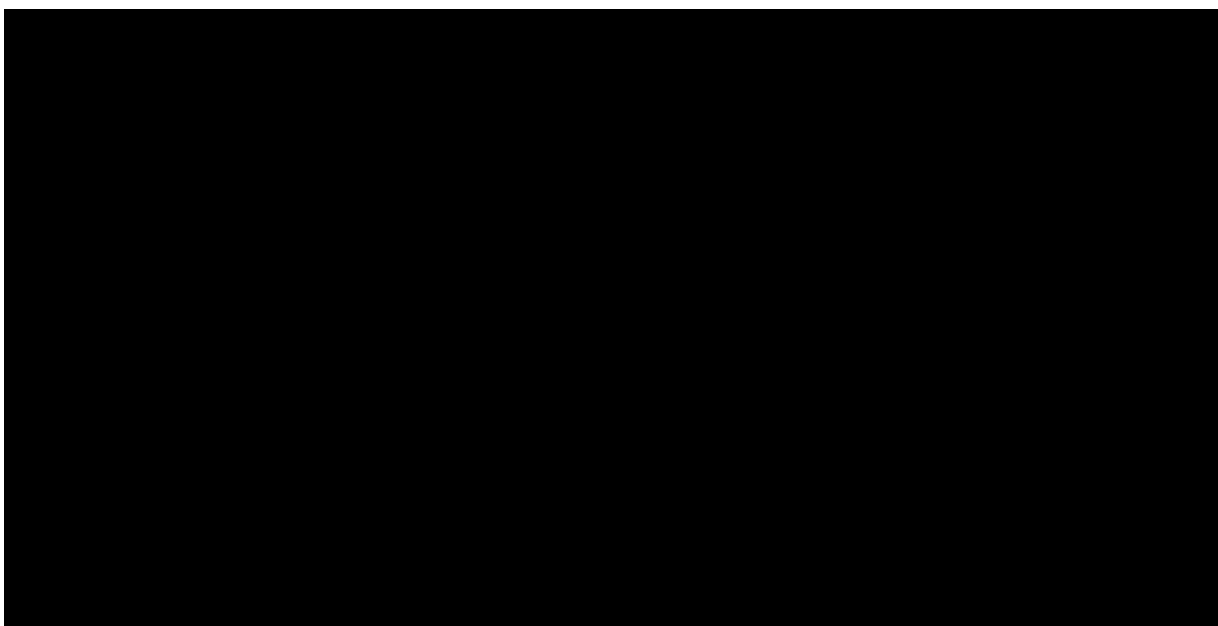
**Tabela 36.**



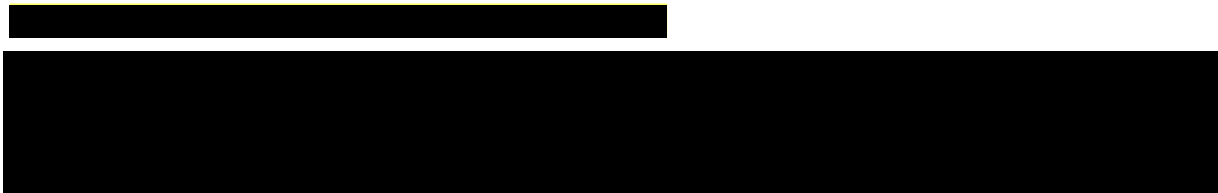


**Tabela 37.**





**Tabela 38.**



#### **2.5.4.2. Oszacowanie wielkości populacji chorych leczonych technologią wnioskowaną**

Uwzględniając udziały w rynku (rozdział 2.5.4.1.), wielkość populacji docelowej (rozdział 2.5.2.) oraz liczbę pacjentów zmieniających terapię ( Tabela 38.), oszacowano liczbę chorych leczonych technologią wnioskowaną.

**Tabela 39.**



**Tabela 40.**



**Tabela 41.**



### 2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją

W przypadku braku wydania pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji kanakinumabu, substancja ta nie będzie stosowana.

### 2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach

W tabeli poniżej przedstawiono wartości oszacowań populacyjnych wykonanych w niniejszej analizie wpływu na system ochrony zdrowia (opisanych w rozdziałach 2.5.1. – 2.5.5.).

**Tabela 42.**

**Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań**

Populacja	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	Podstawa prawna
Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana		art. 6 ust. 1 pkt 1 lit. a
Populacja docelowa, wskazana we wniosku		art. 6 ust. 1 pkt 1 lit. b
Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana	0	art. 6 ust. 1 pkt 1 lit. c

Populacja	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	Podstawa prawna
Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją		art. 6 ust. 1 pkt 2
Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją	0	art. 6 ust. 1 pkt 4

## 2.6. Analiza kosztów

Kategorie kosztów zaczerpnięto z *Analizy ekonomicznej*. Wpływ na wynik końcowy, a więc na wartość wydatków inkrementalnych płatnika publicznego, mają całkowite koszty różniące. Całkowite koszty różniące zdefiniowano jako koszty występujące w ramach jednego ze scenariuszy, a więc różniące oceniane technologie medyczne.

W analizie z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej uwzględniono i oceniano następujące kategorie kosztów bezpośrednich medycznych:

- ⊕ koszty leków;
- ⊕ koszty przepisania i podania leków.

Wymienione kategorie kosztowe stanowią całkowite koszty różniące oceniane technologie medyczne.

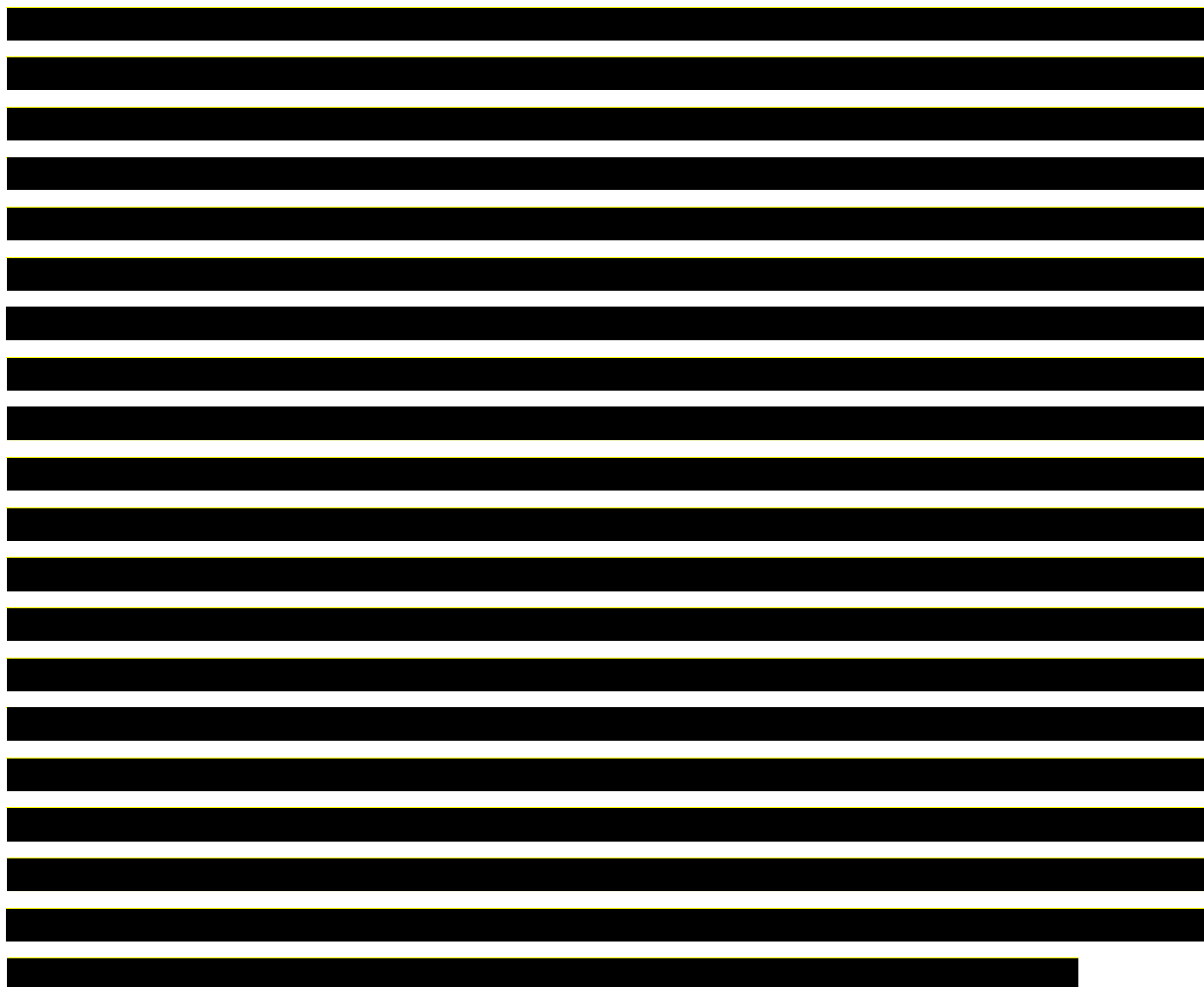
Ponieważ poszczególne kategorie kosztowe zostały scharakteryzowane i skalkulowane w ramach *Analizy ekonomicznej* w analizie wpływu na system ochrony zdrowia zaprezentowano jedynie koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej oraz modelowanie i podsumowanie kosztów.

## 2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej

Do obliczenia kosztu stosowania wnioskowanej technologii medycznej konieczne było określenie zużycia zasobów (dawkowania) oraz cen jednostkowych leku.

### 2.6.1.1. Dawkowanie

Na podstawie *Charakterystyki Produktu Leczniczego Ilaris®* określono, że w leczeniu choroby Stilli z początkiem w wieku dorosłym (AOSD) oraz układowego młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (uMIZS), zalecana dawka kanakinumabu u chorych z i masą ciała  $\geq 7,5$  kg wynosi 4 mg/kg mc. (maksymalnie 300 mg), podawana co cztery tygodnie we wstrzyknięciu podskórnym.



### 2.6.1.2. Ceny poszczególnych prezentacji

Obecnie lek nie jest finansowany w analizowanym wskazaniu. W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w programie lekowym i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w oddzielnej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1. W związku z powyższym przyjęto, że lek Ilaris® będzie wyznaczał podstawę limitu w grupie.



Wartości poszczególnych cen leku prezentuje poniższa tabela (Tabela 43.).

**Tabela 43.**  
**Ceny leku uwzględnione w analizie (PLN)**

### 2.6.2. Modelowanie kosztów

Koszty uwzględnione w niniejszym opracowaniu stanowią wynik przeprowadzonego w *Analizie ekonomicznej* modelowania z uwzględnieniem 2-letniego horyzontu analizy wpływu na budżet. W analizie uwzględniono fakt, że nie wszyscy chorzy rozpoczynają terapię jednocześnie a kwalifikacja do leczenia poszczególnymi terapiami odbywa się płynnie w ciągu całego roku. Przyjęto, że równy odsetek chorych będzie rozpoczął terapię w miesięcznych

interwałach<sup>5</sup>. W ten sposób około 1/12 rocznej populacji docelowej chorych rozpocznie leczenie w styczniu, 1/12 populacji po upływie miesiąca itd. Choremu, który rozpocznie terapię w styczniu, pierwszego roku refundacji przypisany zostanie koszt odpowiadający 2 latom leczenia w modelu ekonomicznym (niezdyskontowany), przy czym w pierwszym roku analizy BIA przypisany zostanie koszt pierwszych 12 miesięcy terapii, w drugim roku koszt od 13 do 24 miesiąca terapii w modelu. Z kolei choremu, który rozpocznie leczenie np. w 6 miesiącu roku, w pierwszym roku analizy BIA zostanie przyporządkowany koszt pierwszych 7 miesięcy terapii w modelu, w drugim roku BIA koszt od 8 do 19 miesiąca modelu itd.

W tabelach poniżej na przykładzie terapii kanakinumabem przedstawiono sposób naliczania kosztów, który następnie krótko omówiono. Pierwsza oraz druga tabela przedstawia koszty rocznej terapii chorego wnioskowaną technologią w zależności od okresu rozpoczęcia leczenia (odpowiedni miesiąc roku) w wariancie z RSS oraz bez RSS, kolejne przedstawiają średnie koszty roczne dla wnioskowanej technologii i komparatorów.

**Tabela 44.**

**Koszty ponoszone w terapii kanakinumabem w zależności od okresu rozpoczęcia leczenia w ciągu roku (PLN) z uwzględnieniem umowy podziału ryzyka – wskazanie AOSD**

miesiąc roku	udział	koszt w 1. roku terapii	koszt w 2. roku terapii
0	8,33%		
1	8,33%		
2	8,33%		
3	8,33%		
4	8,33%		
5	8,33%		
6	8,33%		
7	8,33%		
8	8,33%		
9	8,33%		
10	8,33%		
11	8,33%		

<sup>5</sup> Przyjęto okresy miesięczne a nie 4-tygodniowe z uwagi na fakt, że model analizy ekonomicznej wykonany został z dokładnością do cykli miesięcznych a nie tygodniowych.

**Tabela 45.**

**Koszty ponoszone w terapii kanakinumabem w zależności od okresu rozpoczęcia leczenia w ciągu roku (PLN) bez uwzględnienia umowy podziału ryzyka – wskazanie AOSD**

miesiąc roku	udział	koszt w 1. roku terapii	koszt w 2. roku terapii
0	8,33%		
1	8,33%		
2	8,33%		
3	8,33%		
4	8,33%		
5	8,33%		
6	8,33%		
7	8,33%		
8	8,33%		
9	8,33%		
10	8,33%		
11	8,33%		

W pierwszej kolumnie obu powyższych tabel przedstawiono okres w ciągu roku, w którym chory przystępuje do leczenia, w drugiej kolumnie znajdują się udziały chorych odzwierciedlające równomierną zachorowalność (i rozpoczęcie terapii przez chorych) w ciągu roku. Kolejne kolumny reprezentują koszt jaki ponosi chory w kolejnych latach horyzontu czasowego analizy. W przypadku, gdy chory przystąpi do leczenia w drugim roku horyzontu czasowego analizy BIA na jego całkowity koszt leczenia składają się jedynie koszty 1. roku terapii. Średni roczny koszt leczenia chorego został policzony jako średnia ważona odsetka zaprezentowanego w 2 kolumnie powyższej tabeli i kosztu zaprezentowanego w kolumnie dla odpowiedniego roku leczenia. Średnie koszty roczne (1. i 2. roku terapii) ponoszone w zależności od roku rozpoczęcia leczenia w wersji z RSS oraz bez RSS przedstawiono w tabelach poniżej.

**Tabela 46.**

**Koszty ponoszone w terapii kanakinumabem w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) z uwzględnieniem umowy podziału ryzyka – wskazanie AOSD**

Rok rozpoczęcia leczenia	wydatek w 1. roku BIA	wydatek w 2. roku BIA	Koszt terapii w okresie 2 letnim
1 rok			
2 rok			

W kolumnie drugiej, w pierwszym wierszu przedstawiono średni roczny koszt leczenia chorego rozpoczynającego terapię kanakinumabem w 1. roku refundacji, ponoszony

w pierwszym roku horyzontu czasowego BIA. W kolumnie trzeciej, wiersz pierwszy przedstawiono średni roczny koszt leczenia chorego ( ) rozpoczynającego terapię w 1. roku BIA, ponoszony w drugim roku horyzontu czasowego BIA itd.

**Tabela 47.**

**Koszty ponoszone w terapii kanakinumabem w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) bez uwzględnienia umowy podziału ryzyka – wskazanie AOSD**

Rok rozpoczęcia leczenia	wydatek w 1. roku BIA	wydatek w 2. roku BIA	Koszt terapii w okresie 2-letnim
1 rok			
2 rok			

W kolumnie drugiej, w pierwszym wierszu przedstawiono średni roczny koszt leczenia chorego ( ) rozpoczynającego terapię kanakinumabem w 1. roku refundacji, ponoszony w pierwszym roku horyzontu czasowego BIA. W kolumnie trzeciej, wiersz pierwszy przedstawiono średni roczny koszt leczenia chorego ( ) rozpoczynającego terapię w 1. roku BIA, ponoszony w drugim roku horyzontu czasowego BIA itd.

W poniższych tabelach przedstawiono średnie koszty roczne ponoszone na lek Ilaris® w terapii kanakinumabem u chorych w wersji z RSS i bez RSS.

**Tabela 48.**

**Koszty ponoszone na lek Ilaris® w terapii kanakinumabem u chorych w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) z uwzględnieniem umowy podziału ryzyka – wskazanie AOSD**

Rok rozpoczęcia leczenia	wydatek w 1. roku BIA	wydatek w 2. roku BIA	Koszt terapii w okresie 2-letnim
1. rok			
2. rok			

**Tabela 49.**

**Koszty ponoszone na lek Ilaris® w terapii kanakinumabem u chorych w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) bez uwzględnienia umowy podziału ryzyka – wskazanie AOSD**

Rok rozpoczęcia leczenia	wydatek w 1. roku BIA	wydatek w 2. roku BIA	Koszt terapii w okresie 2-letnim
1. rok			
2. rok			

W poniższej tabeli przedstawiono średnie koszty roczne ponoszone w terapii komparatorami u chorych w populacji docelowej.

**Tabela 50.**

**Koszty ponoszone w terapii komparatorami w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) – wskazanie AOSD**

Rok rozpoczęcia leczenia	wydatek w 1. roku BIA	wydatek w 2. roku BIA	Koszt terapii w okresie 2-letnim
1. rok	34 042,01	54 674,10	88 716,11
2. rok	-	34 042,01	34 042,01

Poniżej przedstawiono analogiczne oszacowania dla populacji chorych z uMIZS.

**Tabela 51.**

**Koszty ponoszone w terapii kanakinumabem w zależności od okresu rozpoczęcia leczenia w ciągu roku (PLN) z uwzględnieniem umowy podziału ryzyka – wskazanie uMIZS**

miesiąc roku	udział	koszt w 1. roku terapii	koszt w 2. roku terapii
0	8,33%		
1	8,33%		
2	8,33%		
3	8,33%		
4	8,33%		
5	8,33%		
6	8,33%		
7	8,33%		
8	8,33%		
9	8,33%		
10	8,33%		
11	8,33%		

**Tabela 52.**

**Koszty ponoszone w terapii kanakinumabem w zależności od okresu rozpoczęcia leczenia w ciągu roku (PLN) bez uwzględnienia umowy podziału ryzyka – wskazanie uMIZS**

miesiąc roku	udział	koszt w 1. roku terapii	koszt w 2. roku terapii
0	8,33%		
1	8,33%		
2	8,33%		
3	8,33%		
4	8,33%		
5	8,33%		
6	8,33%		
7	8,33%		
8	8,33%		



miesiąc roku	udział	koszt w 1. roku terapii	koszt w 2. roku terapii
9	8,33%		
10	8,33%		
11	8,33%		

Średnie koszty roczne (1. i 2. roku terapii) ponoszone w zależności od roku rozpoczęcia leczenia w wersji z RSS oraz bez RSS przedstawiono w tabelach poniżej.

**Tabela 53.**

**Koszty ponoszone w terapii kanakinumabem w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) z uwzględnieniem umowy podziału ryzyka – wskazanie uMIZS**

Rok rozpoczęcia leczenia	wydatek w 1. roku BIA	wydatek w 2. roku BIA	Koszt terapii w okresie 2 letnim
1 rok			
2 rok			

**Tabela 54.**

**Koszty ponoszone w terapii kanakinumabem w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) bez uwzględnienia umowy podziału ryzyka – wskazanie uMIZS**

Rok rozpoczęcia leczenia	wydatek w 1. roku BIA	wydatek w 2. roku BIA	Koszt terapii w okresie 2 letnim
1 rok			
2 rok			

W poniższych tabelach przedstawiono średnie koszty roczne ponoszone na lek Ilaris® w terapii kanakinumabem u chorych w wersji z RSS i bez RSS.

**Tabela 55.**

**Koszty ponoszone na lek Ilaris® w terapii kanakinumabem u chorych w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) z uwzględnieniem umowy podziału ryzyka – wskazanie uMIZS**

Rok rozpoczęcia leczenia	wydatek w 1. roku BIA	wydatek w 2. roku BIA	Koszt terapii w okresie 2-letnim
1. rok			
2. rok			

**Tabela 56.**

**Koszty ponoszone na lek Ilaris® w terapii kanakinumabem u chorych w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) bez uwzględnienia umowy podziału ryzyka – wskazanie uMIZS**

Rok rozpoczęcia leczenia	wydatek w 1. roku BIA	wydatek w 2. roku BIA	Koszt terapii w okresie 2-letnim
1. rok			
2. rok			

W poniższej tabeli przedstawiono średnie koszty roczne ponoszone w terapii komparatorami u chorych w populacji docelowej.

**Tabela 57.**

**Koszty ponoszone w terapii komparatorami w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) – wskazanie uMIZS**

Rok rozpoczęcia leczenia	wydatek w 1. roku BIA	wydatek w 2. roku BIA	Koszt terapii w okresie 2-letnim
1. rok	26 481,21	43 219,82	69 701,03
2. rok	-	26 481,21	26 481,21

### 2.6.3. Podsumowanie kosztów

Koszty całkowite różniące poszczególne terapie, z perspektywy płatnika publicznego/wspólnej dla obu wersji: z uwzględnieniem RSS oraz bez uwzględnienia RSS, w ujęciu 2-letnim, tj. horyzoncie analizy zaprezentowano w tabelach poniżej.

**Tabela 58.**

**Średnie koszty terapii kanakinumabem w horyzoncie analizy, z perspektywy płatnika publicznego/wspólnej (PLN) z uwzględnieniem RSS – wskazanie AOSD**

	1. rok	2. rok
w 1. roku		
w 2. roku		

**Tabela 59.**

**Średnie koszty terapii kanakinumabem w horyzoncie analizy, z perspektywy płatnika publicznego/wspólnej (PLN) bez uwzględnienia RSS – wskazanie AOSD**

	1. rok	2. rok
w 1. roku		
w 2. roku		

**Tabela 60.**

**Średnie koszty leku Ilaris® w horyzoncie analizy, z perspektywy płatnika publicznego/wspólnej (PLN) z uwzględnieniem RSS – wskazanie AOSD**

	1. rok	2. rok
w 1. roku		
w 2. roku		

**Tabela 61.**

Średnie koszty leku Ilaris® w horyzoncie analizy, z perspektywy płatnika publicznego/wspólnej (PLN) bez uwzględnienia RSS – wskazanie AOSD

	1. rok	2. rok
w 1. roku		
w 2. roku		

**Tabela 62.**

Średnie koszty terapii w ramieniu komparatorów w horyzoncie analizy, z perspektywy płatnika publicznego/wspólnej (PLN) – wskazanie AOSD

	1. rok	2. rok
w 1. roku	34 042,01	54 674,10
w 2. roku	-	34 042,01

**Tabela 63.**

Średnie koszty terapii kanakinumabem w horyzoncie analizy, z perspektywy płatnika publicznego/wspólnej (PLN) z uwzględnieniem RSS – wskazanie uMIZS

	1. rok	2. rok
w 1. roku		
w 2. roku		

**Tabela 64.**

Średnie koszty terapii kanakinumabem w horyzoncie analizy, z perspektywy płatnika publicznego/wspólnej (PLN) bez uwzględnienia RSS – wskazanie uMIZS

	1. rok	2. rok
w 1. roku		
w 2. roku		

**Tabela 65.**

Średnie koszty leku Ilaris® w horyzoncie analizy, z perspektywy płatnika publicznego/wspólnej (PLN) z uwzględnieniem RSS – wskazanie uMIZS

	1. rok	2. rok
w 1. roku		
w 2. roku		

**Tabela 66.**

Średnie koszty leku Ilaris® w horyzoncie analizy, z perspektywy płatnika publicznego/wspólnej (PLN) bez uwzględnienia RSS – wskazanie uMIZS

	1. rok	2. rok
w 1. roku		
w 2. roku		

**Tabela 67.**

**Średnie koszty terapii w ramieniu komparatorów w horyzoncie analizy, z perspektywy płatnika publicznego/wspólnej (PLN) – wskazanie uMIZS**

	<b>1. rok</b>	<b>2. rok</b>
<b>w 1. roku</b>	26 481,21	43 219,82
<b>w 2. roku</b>	-	26 481,21

## **2.7. Podsumowanie danych wejściowych**

Podsumowanie danych wejściowych przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 68.**  
**Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet**

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)	Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
<b>Parametry analizy wpływu na budżet</b>				
VAT	8%	n/d	n/d	<i>Ustawa o refundacji</i>
Horyzont czasowy analizy	2 lata	n/d	n/d	Rozdział 2.2
Liczba dni w roku	365,25	n/d	n/d	Założenie
Liczba dni w miesiącu	30,44	n/d	n/d	Założenie
Odsetek chorych kwalifikujących się do leczenia AOSD w ramach programu lekowego B.33	Rozdział 2.5.2.	Rozdział 2.5.2.	Rozdział 2.5.2.	Rozdział 2.5.2.
Odsetek chorych kwalifikujących się do leczenia uMIZS w ramach programu lekowego B.33	Rozdział 2.5.2.	Rozdział 2.5.2.	Rozdział 2.5.2.	Rozdział 2.5.2.
Liczebność populacji docelowej	Rozdział 2.5.2.	Rozdział 2.5.2.	Rozdział 2.5.2.	Rozdział 2.5.2.
Udziały w rynku poszczególnych technologii medycznych	Rozdział 2.5.4.1.	Rozdział 2.5.4.1.	Rozdział 2.5.4.1.	Rozdział 2.5.4.1.
Liczebność chorych leczonych technologią wnioskowaną	Rozdział 2.5.4.2.	Rozdział 2.5.4.2.	Rozdział 2.5.4.2.	Rozdział 2.5.4.2.
Dawkowanie	Rozdział 2.6.1.1.	Rozdział 2.6.1.1.	Rozdział 2.6.1.1.	Rozdział 2.6.1.1.
<b>Parametry kosztowe</b>				

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)	Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Koszty	n/d	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna

## 2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy

Na podstawie oszacowania wielkości populacji chorych leczonych, wykorzystując szacunkowe udziały w rynku leków oraz całkowite koszty różniące leczenia jednego chorego w ciągu roku, wyznaczono roczne wydatki budżetowe w perspektywie płatnika publicznego, które są tożsame z wydatkami w perspektywie wspólnej. Wydatki te będą się różnić w zależności od przyjętego scenariusza oraz jego wariantu.

### 2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe

Aktualne wydatki budżetowe, związane z leczeniem populacji docelowej oszacowano biorąc pod uwagę liczebność populacji docelowej właściwej dla 2024 roku. Uwzględniono udziały w rynku poszczególnych technologii medycznych oraz koszty ich stosowania analogicznie, jak dla scenariusza istniejącego. Oszacowane w ten sposób aktualne wydatki budżetowe związane z leczeniem populacji chorych na AOSD wynoszą około 3,64 mln PLN w 2024 roku. Z kolei aktualne wydatki budżetowe związane z leczeniem populacji chorych na uMIZS wynoszą około 3,65 mln PLN w 2024 roku. Łączne aktualne wydatki budżetowe związane z leczeniem populacji docelowej wynoszą natomiast około 7,29 mln PLN w 2024 roku.

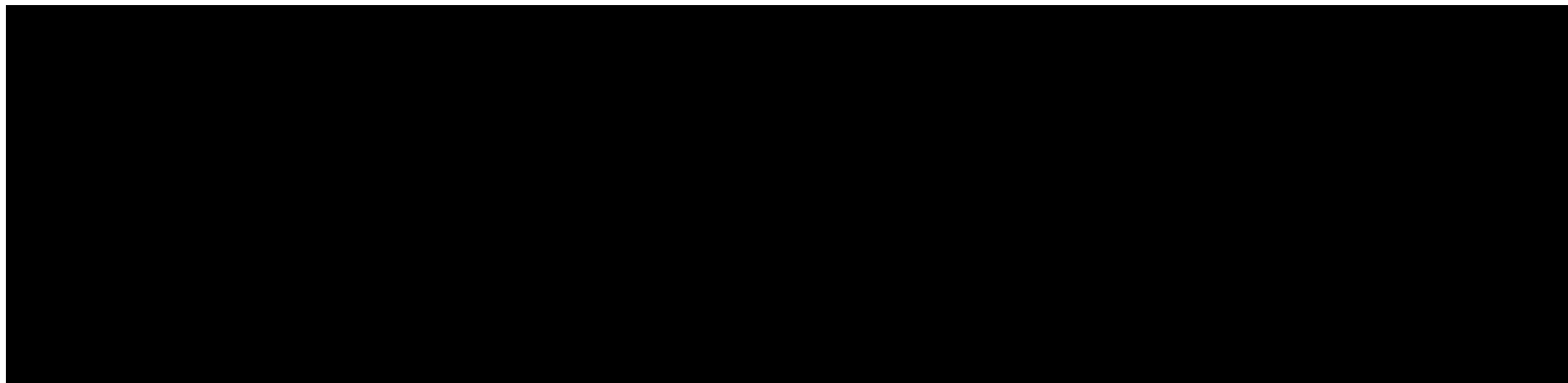
Obecnie kanakinumab nie jest stosowany w analizowanej populacji chorych. Koszt leku jest zatem zerowy.

### 2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe

Wyniki analizy przedstawiono w uwzględnianym horyzoncie czasowym, z perspektywy płatnika publicznego i wspólnej. Dodatkowo wyniki przedstawiono z uwzględnieniem lub nie instrumentów dzielenia ryzyka (wersja z RSS, wersja bez RSS) oraz w wariantach (minimalny, prawdopodobny, maksymalny).

**Tabela 69.**

**Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego/wspólnej z uwzględnieniem RSS – wskazanie AOSD**



\* biorąc pod uwagę kategorie kosztowe we wszystkich uwzględnianych zakresach świadczeń

**Tabela 70.**

**Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego/wspólnej bez uwzględnienia RSS – wskazanie AOSD**

Wariant	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Wydatki inkrementalne	
	1. rok refundacji	2. rok refundacji	1. rok refundacji	2. rok refundacji	1. rok refundacji	2. rok refundacji
<b>Całkowite koszty różniące*</b>						
minimalny	3 438 242,81	5 794 420,22	14 953 694,78	38 398 351,88	11 515 451,98	32 603 931,66
prawdopodobny	3 642 494,86	6 326 716,87	16 597 378,33	42 517 933,40	12 954 883,47	36 191 216,54
maksymalny	3 846 746,90	6 859 013,52	17 521 346,12	45 563 588,24	13 674 599,22	38 704 574,72
<b>Koszt kanakinumabu (Ilaris®)</b>						
minimalny	0,00	0,00	12 041 440,24	34 586 617,65	12 041 440,24	34 586 617,65
prawdopodobny	0,00	0,00	13 546 620,27	38 345 502,34	13 546 620,27	38 345 502,34

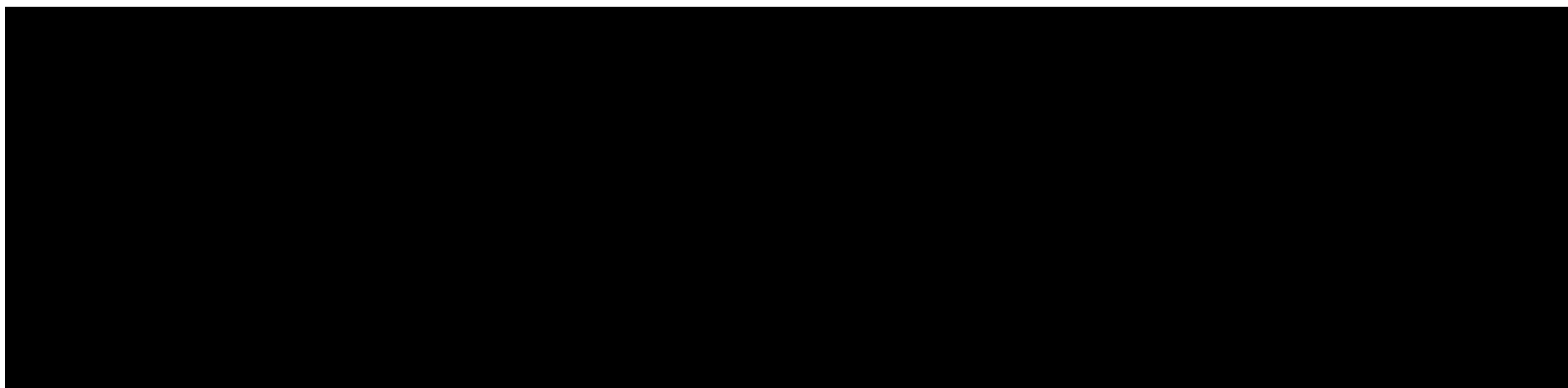


Wariant	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Wydatki inkrementalne	
	1. rok refundacji	2. rok refundacji	1. rok refundacji	2. rok refundacji	1. rok refundacji	2. rok refundacji
maksymalny	0,00	0,00	14 299 210,28	40 977 534,70	14 299 210,28	40 977 534,70

\* biorąc pod uwagę kategorie kosztowe we wszystkich uwzględnianych zakresach świadczeń

**Tabela 71.**

**Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego/wspólnej z uwzględnieniem RSS – wskazanie uMIZS**



\* biorąc pod uwagę kategorie kosztowe we wszystkich uwzględnianych zakresach świadczeń

**Tabela 72.**

**Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego/wspólnej bez uwzględnienia RSS – wskazanie uMIZS**

Wariant	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Wydatki inkrementalne	
	1. rok refundacji	2. rok refundacji	1. rok refundacji	2. rok refundacji	1. rok refundacji	2. rok refundacji
<b>Całkowite koszty różniące*</b>						
minimalny	3 601 444,49	6 169 188,89	11 108 407,22	27 730 961,52	7 506 962,73	21 561 772,63
prawdopodobny	3 654 406,91	6 308 590,95	11 388 853,35	28 462 332,96	7 734 446,45	22 153 742,02

Wariant	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Wydatki inkrementalne	
	1. rok refundacji	2. rok refundacji	1. rok refundacji	2. rok refundacji	1. rok refundacji	2. rok refundacji
maksymalny	3 733 850,53	6 517 694,04	11 695 780,70	29 263 405,44	7 961 930,17	22 745 711,40
<b>Koszt kanakinumabu (Ilaris®)</b>						
minimalny	0,00	0,00	8 342 307,17	24 772 455,30	8 342 307,17	24 772 455,30
prawdopodobny	0,00	0,00	8 595 104,36	25 431 209,52	8 595 104,36	25 431 209,52
maksymalny	0,00	0,00	8 847 901,55	26 089 963,73	8 847 901,55	26 089 963,73

\* biorąc pod uwagę kategorie kosztowe we wszystkich uwzględnianych zakresach świadczeń

### Tabela 73.

Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego/wspólnej z uwzględnieniem RSS – wskazanie AOŚD i uMIZS łącznie

\* biorąc pod uwagę kategorie kosztowe we wszystkich uwzględnianych zakresach świadczeń

**Tabela 74.**

**Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego/wspólnej bez uwzględnienia RSS – wskazanie AOSD i uMIZS łącznie**

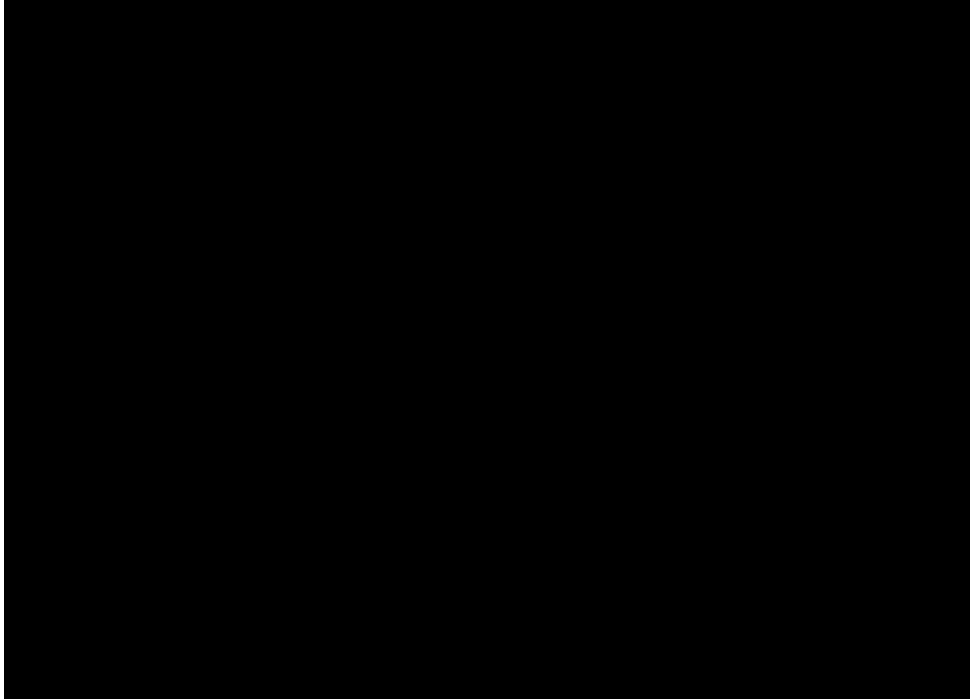
Wariant	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Wydatki inkrementalne	
	1. rok refundacji	2. rok refundacji	1. rok refundacji	2. rok refundacji	1. rok refundacji	2. rok refundacji
<b>Całkowite koszty różniące*</b>						
minimalny	7 039 687,29	11 963 609,10	26 062 102,00	66 129 313,40	19 022 414,71	54 165 704,29
prawdopodobny	7 296 901,76	12 635 307,82	27 986 231,68	70 980 266,37	20 689 329,92	58 344 958,55
maksymalny	7 580 597,44	13 376 707,56	29 217 126,83	74 826 993,68	21 636 529,39	61 450 286,12
<b>Koszt kanakinumabu (Ilaris®)</b>						
minimalny	0,00	0,00	20 383 747,41	59 359 072,95	20 383 747,41	59 359 072,95
prawdopodobny	0,00	0,00	22 141 724,63	63 776 711,86	22 141 724,63	63 776 711,86
maksymalny	0,00	0,00	23 147 111,83	67 067 498,43	23 147 111,83	67 067 498,43

\* biorąc pod uwagę kategorie kosztowe we wszystkich uwzględnianych zakresach świadczeń

Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono również graficznie na poniższym wykresie.

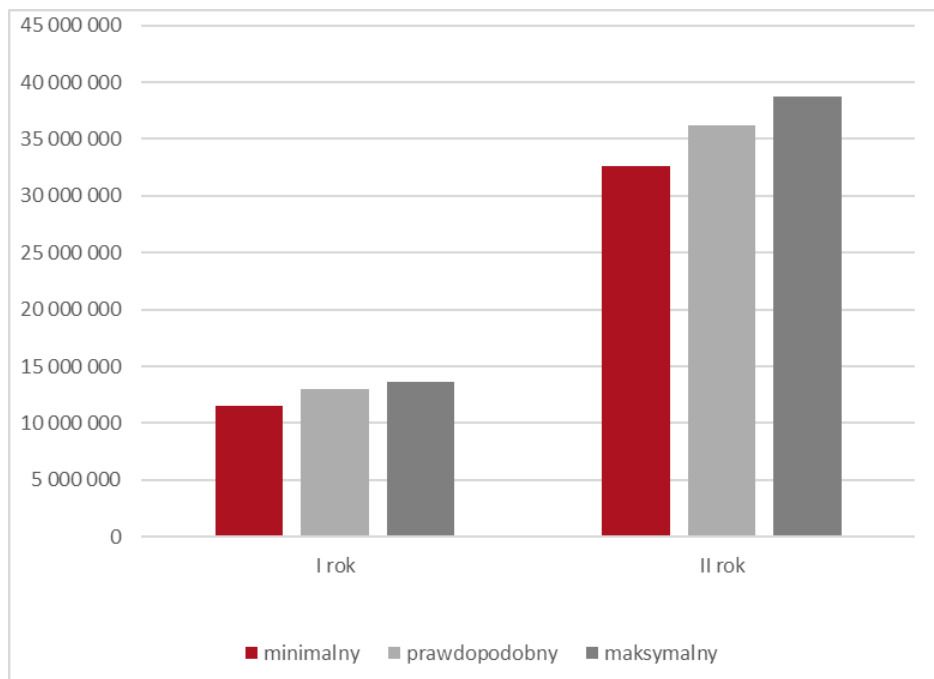
**Rysunek 7.**

**Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego/wspólnej, w wersji z RSS (PLN) – wskazanie AOSD**



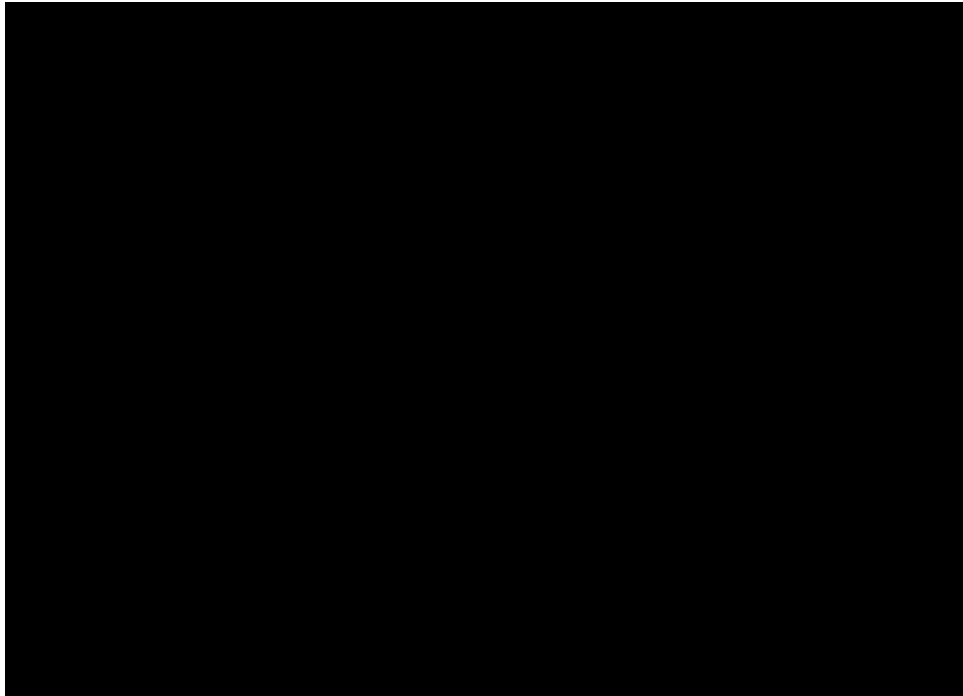
**Rysunek 8.**

**Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego/wspólnej, w wersji bez RSS (PLN) – wskazanie AOSD**



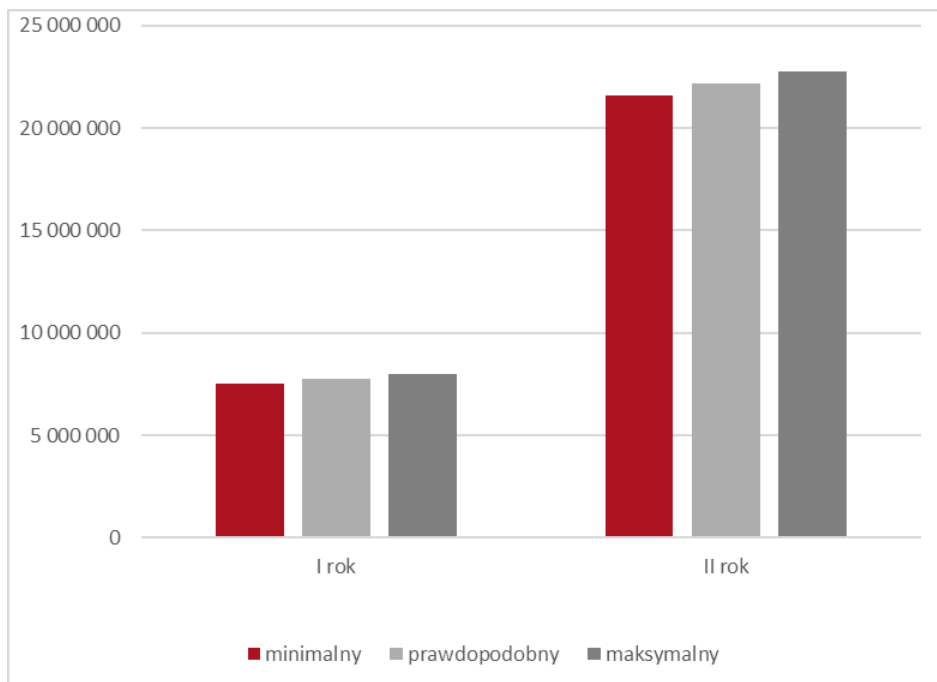
**Rysunek 9.**

**Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego/wspólnej, w wersji z RSS (PLN) – wskazanie uMIZS**



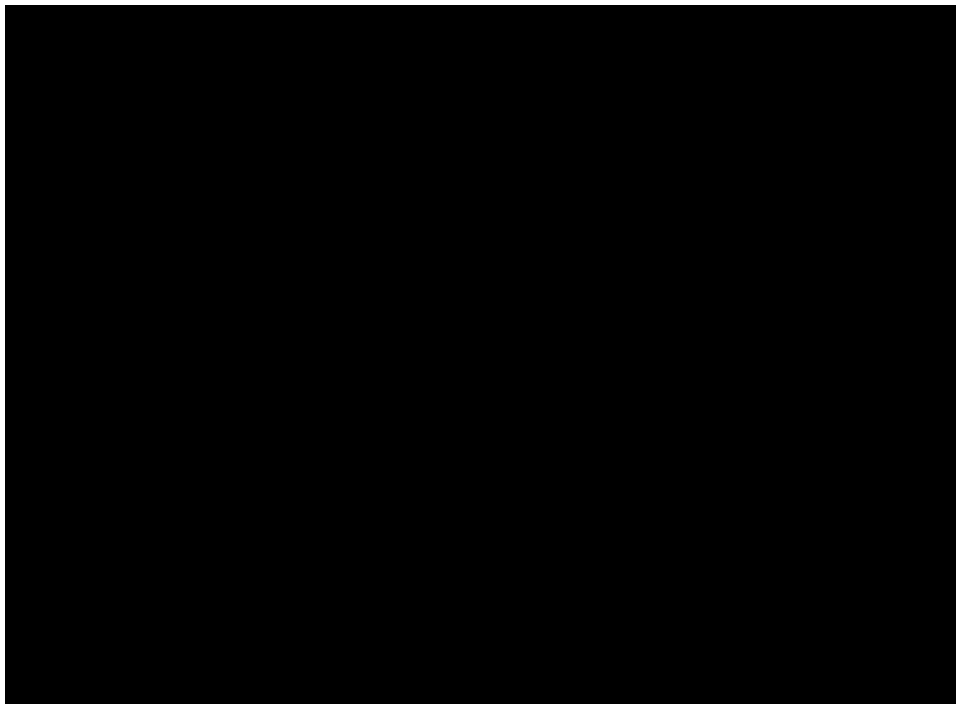
**Rysunek 10.**

**Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego/wspólnej, w wersji bez RSS (PLN) – wskazanie uMIZS**



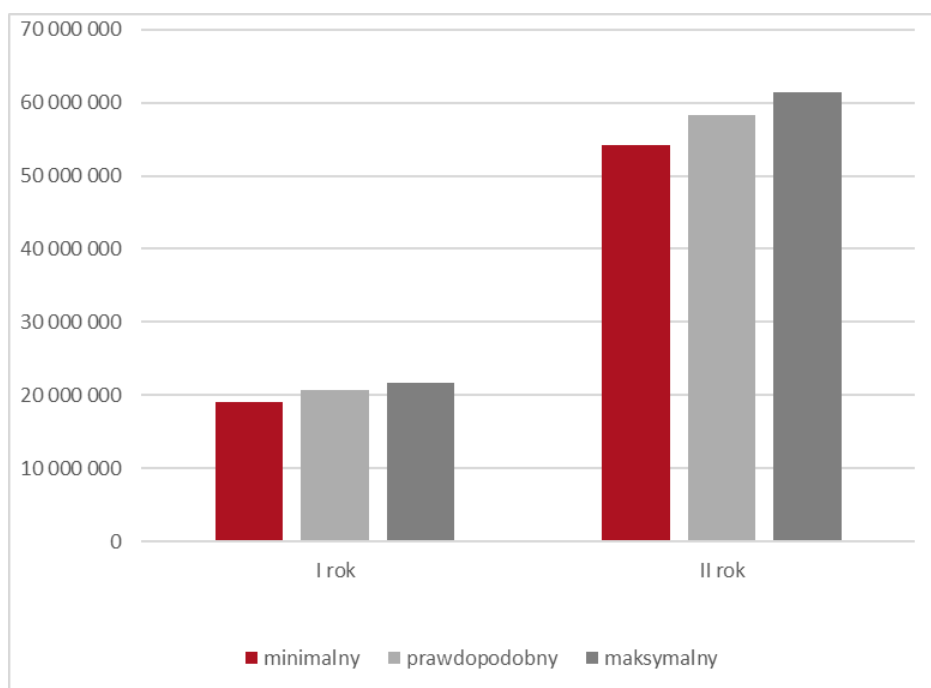
**Rysunek 11.**

**Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego/wspólnej, w wersji z RSS (PLN) – wskazanie AOSD i uMIZS łącznie**



**Rysunek 12.**

**Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego/wspólnej, w wersji bez RSS (PLN) – wskazanie AOSD i uMIZS łącznie**



---

### 3. Analiza wrażliwości

Analizę wrażliwości przeprowadzono dla parametrów, które w największym stopniu obciążone są niepewnością i mają potencjalnie największy wpływ na wyniki. Dla parametrów tych przeprowadzono analizę wartości skrajnych (ang. *extreme value analysis*), która ocenia wpływ na wyniki analizy przyjęcia przez te parametry wartości ekstremalnych.

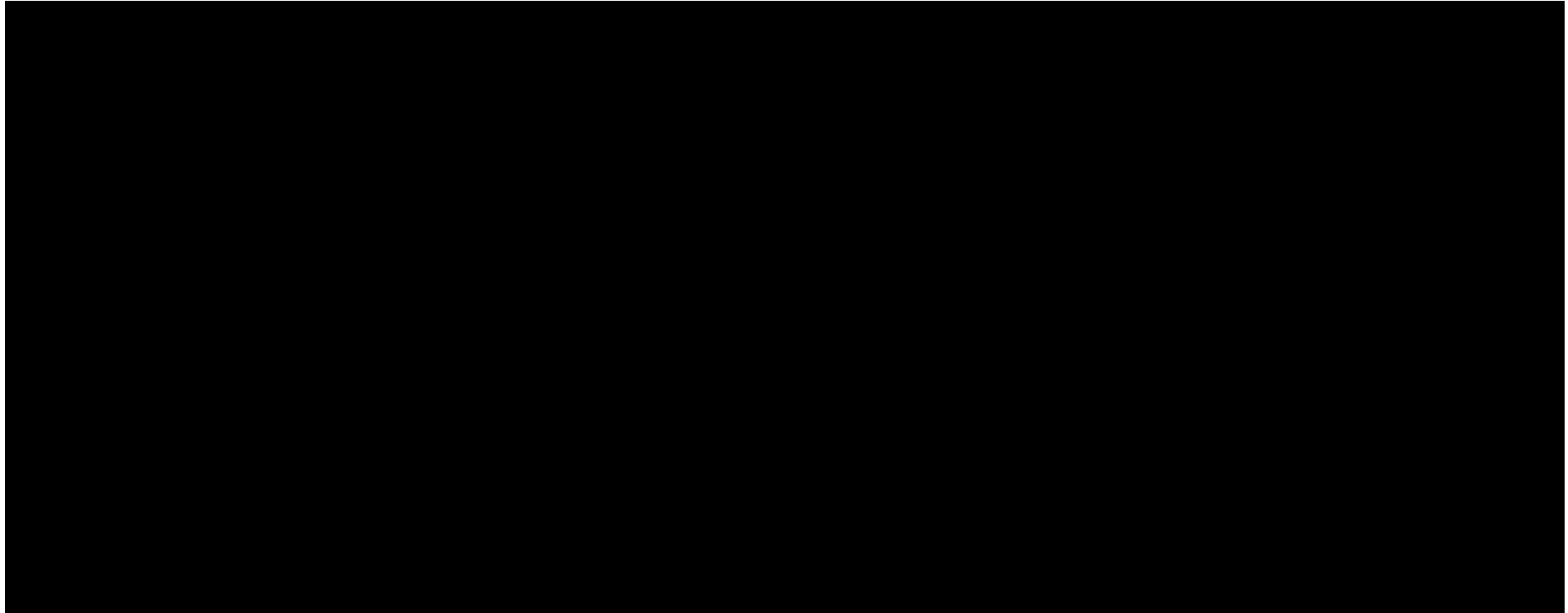
Testowane parametry i ich zakres przedstawiono w Rozdziale 2.7.

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w poniższych tabelach.



**Tabela 75.**

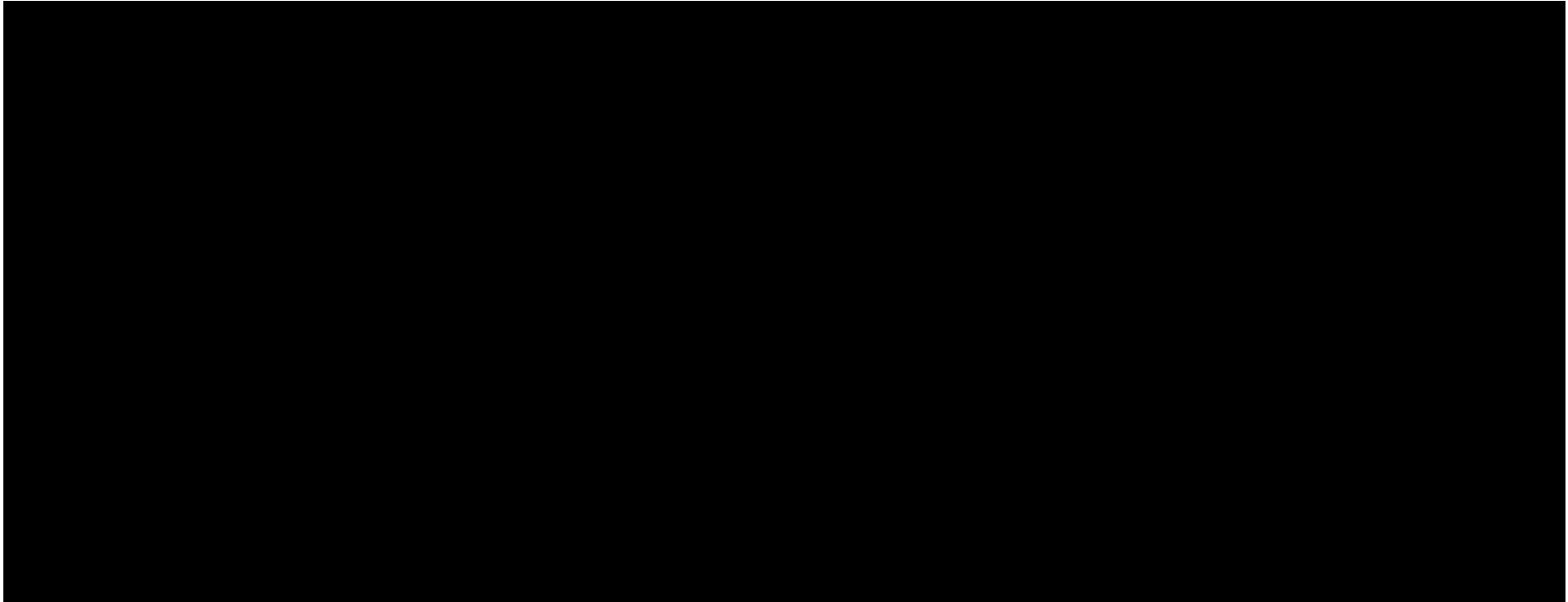
**Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego/wspólnej w wersji z RSS – wskazanie AOSD**





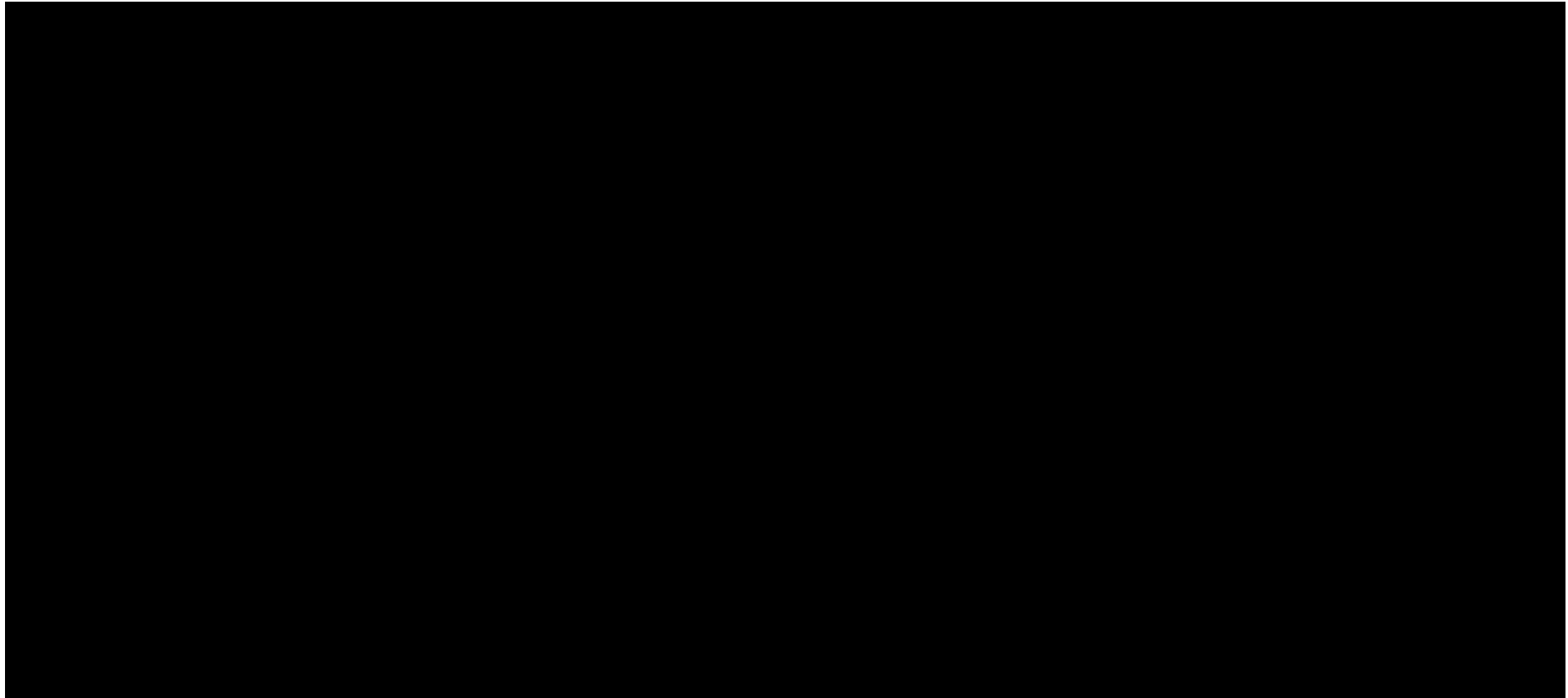
**Tabela 76.**

**Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego/wspólnej w wersji bez RSS – wskazanie AOSD**



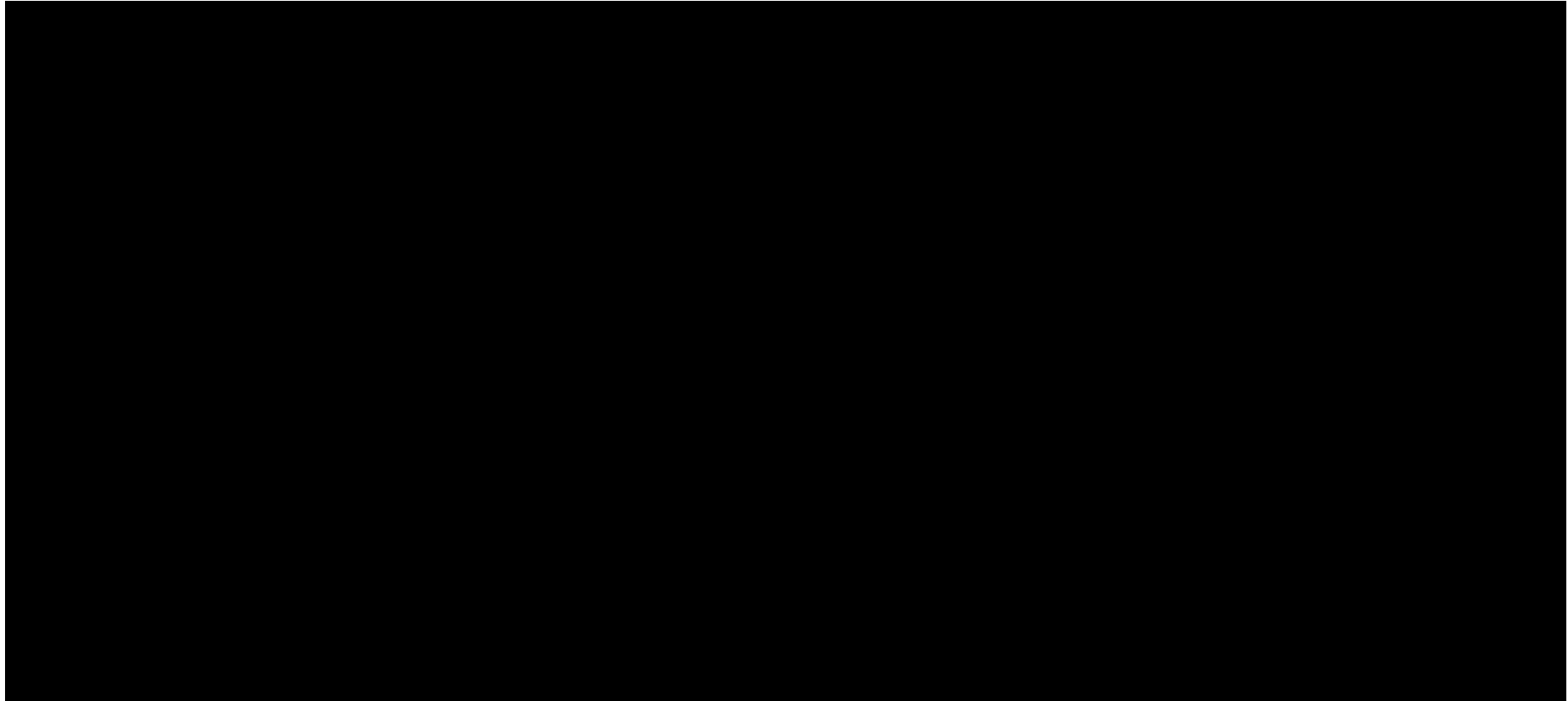
**Tabela 77.**

**Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego/wspólnej w wersji z RSS – wskazanie uMIZS**



**Tabela 78.**

**Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego/wspólnej w wersji bez RSS – wskazanie uMIZS**



---

## **4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń**

Decyzja dotycząca refundacji produktu Ilaris® (kanakinumab) w leczeniu czynnej postaci choroby Stilla, w ramach programu lekowego, nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń.

W związku z powyższym, w wyniku rozpoczęcia finansowania ocenianej technologii medycznej, nie wystąpi konieczność dodatkowych szkoleń personelu medycznego, czy też tworzenia nowych wytycznych określających sposób podawania leku. Objęcie refundacją technologii wnioskowanej nie będzie zatem mieć istotnego wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.

---

## 5. Aspekty etyczne i społeczne

Wnioskowana populacja chorych odznacza się szczególnie niekorzystnym rokowaniem. Brakuje zdefiniowanych standardów postępowania i istnieje duża niezaspokojona potrzeba społeczna na wprowadzenie skutecznej terapii. Dotychczas stosowane leczenie przy pomocy anakinry, tocilizumabu oraz placebo nie może zostać uznane za satysfakcjonujące.

Choroby zapalne stawów stanowią istotny problem zdrowotny i społeczny. Młodzięcze idiopatyczne zapalenie stawów oraz choroba Stilla z początkiem w wieku dorosłym to choroby nieuleczalne, stanowiące znaczne obciążenie zarówno dla samych chorych, jak i systemu opieki zdrowotnej [Gidman 2015]. Chorzy na chorobę Stilla często zmagają się z poważnymi objawami choroby obejmującymi stawy (m.in. zapalenia i uszkodzenia stawów), lecz często również z licznymi objawami pozastawowymi (m.in.: zapalenie aorty, osierdzia, wady zastawek, choroba śródmiąższowa płuc). Występujące objawy oraz liczne powikłania choroby są niejednokrotnie przyczyną niepełnosprawności chorych oraz wywierają negatywny wpływ na jakość życia [Gidman 2015, Stajszczyk 2020, Dąbkowska 2019, Mrukowicz 2023].

Obecnie w Polsce dostęp do leczenia biologicznego, w tym inhibitorów interleukiny, a także innych innowacyjnych terapii jest nadal ograniczony w porównaniu z innymi państwami europejskimi. Wysoki koszt leków biologicznych oraz terapii celowanych ogranicza ich zastosowanie u chorych kwalifikowanych do odpowiednich programów lekowych. Warto zaznaczyć, że w wielu przypadkach kryteria włączenia do programu są zawężone w porównaniu z aktualnymi wytycznymi klinicznymi renomowanych towarzystw naukowych. Stanowi to jedną z przyczyn utrudnionego dostępu do skutecznego i bezpiecznego leczenia dla wielu chorych w Polsce [Stajszczyk 2020].

Warto zaznaczyć, że w obliczu ograniczonego dostępu do terapii biologicznych i małocząsteczkowych, powszechne jest stosowanie u chorych niesteroidowych leków przeciwzapalnych oraz glikokortykosteroidów. Należy jednak mieć na uwadze, że przewlekłe stosowanie leków z tej grupy niesie za sobą negatywne konsekwencje w postaci licznych działań niepożądanych [EMA 2013, AWMF 2023]. Według najnowszych wytycznych, w leczeniu choroby Stilla, dominującą rolę powinny odgrywać inhibitory IL-1 oraz IL-6, w tym m.in. kanakinumab [AWMF 2023].

Oprócz indywidualizacji terapii choroby Stilla, zalecanej w najnowszych wytycznych klinicznych, dotyczących leczenia chorób reumatycznych istotny jest również czas rozpoczęcia

leczenia. Opóźnienie w podjęciu odpowiedniej terapii lub jej nieodpowiednie dobranie może prowadzić do poważnej, a nawet nieodwracalnej w skutkach niepełnosprawności. Upośledzenie sprawności niesie za sobą z kolei kaskadę konsekwencji, w tym wykluczenie społeczne wpływające negatywnie na samopoczucie chorego czy wykluczenie zawodowe wpływające na obciążenie ekonomiczne [Stajszczyk 2020]. W efekcie społeczeństwo obciążone jest istotnymi kosztami utraty produktywności. Koszty te są, tym wyższe im mniej skutecznie prowadzona jest terapia tych chorych. Obecnie chorzy nie mają zagwarantowanego dostępu do skutecznej metody leczenia przez co koszty społeczne są eskalowane. Refundacja kanakinumabu pomoże ograniczyć te koszty i będzie stanowiła odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę społeczną.

Obecnie, w ramach *Programu lekowego leczenia chorych z aktywną postacią RZS i MIZS* chorzy na uMIZS spośród inhibitorów IL-1 mają możliwość terapii tylko jednym lekiem – anakinrą (produkt leczniczy Kineret®) [Wykaz leków refundowanych]. Zgodnie z najnowszymi wytycznymi klinicznymi, inhibitory IL-1 stanowią ważną grupę leków w przebiegu choroby Stilli, ze względu na ich wysoką skuteczność [ACR 2021, PTR 2022]. Związane jest to głównie z patogenezą uMIZS, gdzie dominującą rolę odgrywają cytokiny prozapalne (m.in. IL-1, IL-6) [Paszkowska 2021]. Rozszerzenie chorym bezpłatnego dostępu do większej liczby leków z grupy inhibitorów IL-1 jest zatem kluczowe w omawianej jednostce chorobowej i wciąż stanowi dużą niezaspokojoną potrzebę leczniczą. Warto zaznaczyć, że zgodnie ze stanowiskiem PTR, istnieje konieczność objęcia finansowaniem kanakinumabu, stanowiącego przedmiot niniejszej analizy. Według PTR dostęp do nowych substancji czynnych w chorobach reumatycznych, w tym uMIZS i AOSD umożliwi skuteczniejsze leczenie coraz większej liczby chorych oraz stworzy wielu chorym szansę na normalne życie bez aktywnej choroby i jej odległych skutków [PTR 2022c].

Pomimo znacznych postępów w zrozumieniu patogenezы AOSD nadal istnieje również niezaspokojona potrzeba medyczna związana zarówno z rozpoznawaniem choroby, jak i jej optymalnym leczeniem. Brakuje wiarygodnych danych epidemiologicznych na temat AOSD oraz MIZS, a rzeczywiste obciążenie chorobą jest trudne do oszacowania ze względu na brak krajowych rejestrów chorób i prospektywnych baz danych oraz dostępność głównie danych retrospektywnych. Co więcej, brakuje również badań oceniających bezpośrednio lub pośrednio koszty opieki zdrowotnej związane z AOSD. Według doniesień naukowych, przyszłe badania dotyczące AOSD powinny mieć na celu identyfikację i walidację narzędzi umożliwiających wczesne rozpoznanie choroby i optymalizację leczenia zapobiegającego

przewlekłemu zapaleniu stawów, a w konsekwencji nieodwracalnemu uszkodzeniu stawów [Eftimiou 2021, Dąbkowska 2019, AOTMiT 2021].

Podsumowując, w świetle przedstawionych ograniczeń istnieje niezaspokojona potrzeba lecznicza polegająca na dostępie do szerszego wachlarza nowoczesnych terapii biologicznych/celowanych (w tym inhibitorów IL-1) u chorych z układowym młodzieńczym idiopatycznym zapaleniem stawów oraz chorobą Stilli w wieku dorosłym. Produkt leczniczy Ilaris® jako terapia odznaczająca się korzystnym profilem bezpieczeństwa oraz udowodnioną skutecznością stanowi odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę chorych w analizowanym wskazaniu.

Ponadto lek Ilaris® charakteryzuje się 28-krotnie mniejszą częstotliwością podawania niż anakinra oraz placebo (dotyczy chorych na AOSD oraz uMIZS), 4-krotnie mniejszą częstotliwością podawania niż tocilizumab w postaci podskórnej (dotyczy chorych na AOSD) oraz 2-krotnie mniejszą częstotliwością podawania niż tocilizumab w postaci dożyłnej (dotyczy chorych na uMIZS). Tym samym należy oczekiwać, iż jakość życia osiągnięta przez chorych leczonych wnioskowaną technologią w związku z mniejszą liczbą iniekcji będzie wyższa niż w przypadku chorych stosujących komparatory.

Decyzja dotycząca objęcia refundacją produktu Ilaris® w ramach programu lekowego, dotyczy wyłącznie chorych spełniających wszystkie kryteria kwalifikacji, co zapewnia, że technologia będzie stosowana w populacji chorych, u których spodziewane są największe korzyści kliniczne.

Pozytywna decyzja dotycząca finansowania technologii wnioskowanej, nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi i nie nakłada na chorego dodatkowych wymogów związanych z rozpoczęciem leczenia.

Poniższa tabela przedstawia ocenę aspektów społecznych i etycznych dotyczącą stosowania technologii wnioskowanej w omawianym wskazaniu.

**Tabela 79.**  
**Aspekty społeczne i etyczne**

Warunek	Wartość
Czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej;	Żadne
Czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach;	Tak

Warunek	Wartość
Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna;	<b>Duża korzyść dla wąskiej grupy chorych</b>
Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o istotnych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia.	<b>Nie</b>
<b>Czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne, w tym:</b>	
wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej;	<b>Nie</b>
grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych;	<b>Nie</b>
powodować lub zmieniać stygmatyzację;	<b>Nie</b>
wywoływać ponadprzeciętny lęk;	<b>Nie</b>
powodować dylematy moralne;	<b>Nie</b>
stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne.	<b>Nie</b>
<b>Czy decyzja dotycząca rozważanej technologii:</b>	
stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi,	<b>Nie</b>
czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach;	<b>Nie</b>
oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka.	<b>Nie</b>
<b>Czy stosowanie technologii nakłada szczególne wymagania, takie jak:</b>	
konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody;	<b>Nie</b>
potrzeba zapewnienia pacjentowi prawa do poszanowania godności i intymności oraz tajemnicy informacji z nim związanych;	<b>Nie</b>
potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania.	<b>Nie</b>



---

## 6. Ograniczenia

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych pochodzących z badań epidemiologicznych i obserwacyjnych, danych historycznych dotyczących liczby chorych na czynną postać choroby Stilla stosujących anakinrę i tocilizumab, dostępnych na stronie internetowej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, protokołów z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych, Otwartych danych NFZ oraz prognozy liczby ludności w Polsce.

Całkowite koszty uwzględniane w poszczególnych scenariuszach (wynikające z kosztów różniących leczenia), wyznaczono na podstawie: kosztu leków, kosztu związanego z przepisaniem i podaniem leków.

W analizie uwzględniono ponadto, że technologia wnioskowana finansowana będzie w ramach odrębnej grupy limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1. Podstawę limitu w tej grupie limitowej stanowić będzie lek Ilaris®. Podejście takie jest zgodne z zapisami *Ustawy o refundacji*.

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy (obejmujący okres od stycznia 2025 do końca grudnia 2026 roku) zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 2.2.

W analizie uwzględniono fakt, że nie wszyscy chorzy rozpoczynają terapię jednocześnie, a kwalifikacja do leczenia odbywa się płynnie w ciągu całego roku. Przyjęto, że równy odsetek chorych będzie rozpoczynał terapię w miesięcznych interwałach. W ten sposób około 1/12 rocznej populacji docelowej rozpocznie leczenie w styczniu, 1/12 populacji po upływie miesiąca itd.

Dodatkowo przyjęto, że przeciętny rok trwa dokładnie 365,25 dni.

---

## 7. Podsumowanie i wnioski końcowe

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu Ilaris® (kanakinumab) do *Wykazu leków refundowanych* w ramach kategorii dostępności lek stosowany w programie lekowym.

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zdefiniowano zgodnie z przedłożonym wnioskiem refundacyjnym. Stanowią ją chorzy na czynną postać choroby Stilla, w tym:

- ⊕ chorobę Stilla z początkiem w wieku dorosłym (AOSD) oraz
- ⊕ układowe młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów (uMIZS)

u chorych w wieku 2 lat i starszych, u których nie uzyskano wystarczającej odpowiedzi na wcześniejsze leczenie NLPZ i kortykosteroidami o działaniu układowym.

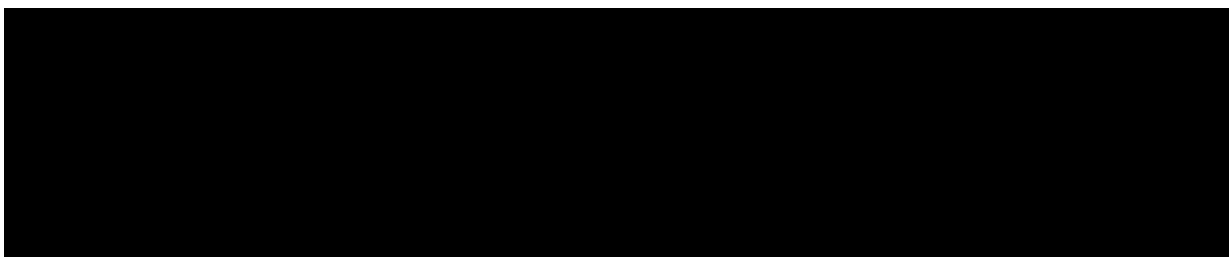
Wpływ na system ochrony zdrowia określono w odniesieniu do następujących obszarów:

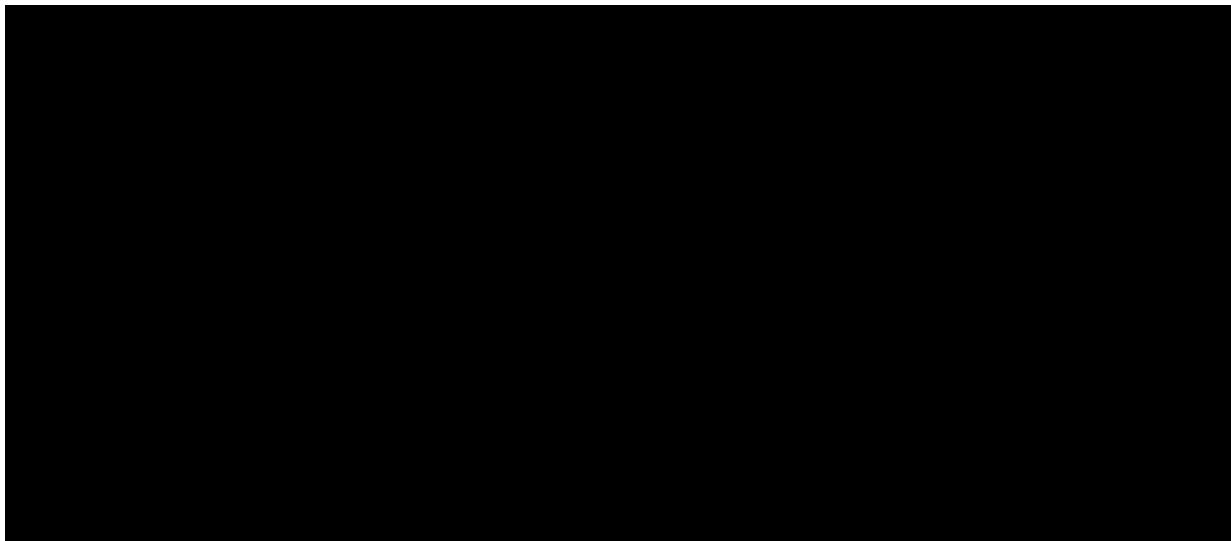
- ⊕ populacyjnych (oszacowanie potencjału rynkowego leku oraz prognoza liczebności populacji, która prawdopodobnie skorzysta z leku w sytuacji jego sfinansowania);
- ⊕ finansowych (analiza wpływu na budżet);
- ⊕ organizacji udzielania świadczeń;
- ⊕ etycznych i społecznych;

Analizę wykonano dla okresu od stycznia 2025 roku do końca grudnia 2026 roku, który stanowi horyzont czasowy analizy. Elementy analizy wpływu na budżet objęły: estymację populacji docelowej i udziałów rynkowych technologii wnioskowanej oraz analizę kosztową. Wynikiem analizy wpływu na budżet jest różnica pomiędzy rozpatrywanymi scenariuszami wyrażona inkrementalnymi wydatkami płatnika publicznego oraz płatnika publicznego i pacjenta.

Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz aspekty etyczne i społeczne zostały określone zgodnie z metodyką zaproponowaną w *Wytocznych AOTMiT*.

### Oszacowanie populacji



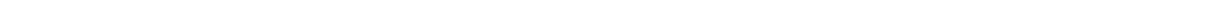


Bezpośrednią konsekwencją decyzji refundacyjnej będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej leczenia chorych. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, w związku z czym lekarze, którzy dotychczas mogli zastosować leczenie jedynie przy pomocy anakinry, tocilizumabu oraz placebo teraz będą mogli skorzystać również z terapii lekiem Ilaris®. W konsekwencji finansowanie leku Ilaris® zapewni chorym na czynną postać choroby Stilli dostęp do skuteczniejszego niż dotychczas leczenia oraz wpłynie na poprawę ich jakości życia.



Mając na uwadze racjonalizację środków w ochronie zdrowia oraz wychodząc naprzeciw oczekiwaniom Ministerstwa Zdrowia oraz Narodowego Funduszu Zdrowia w zakresie refundacji leków, Wnioskodawca proponuje zawarcie umowy podziału ryzyka (RSS).

Dodatkowo w analizie wskazano, że w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku Ilaris® należy oczekiwać dużej korzyści zdrowotnej dla wąskiej grupy chorych, dlatego też finansowanie technologii jest etycznie i społecznie uzasadnione. Ponadto decyzja refundacyjna nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń.



---

Konkludując należy oczekiwać, że finansowanie leku Ilaris® przyczyni się do poprawy diagnostyki i leczenia chorób rzadkich w Polsce, co jest jednym z priorytetów zdrowotnych Ministerstwa Zdrowia (zgodnie z *Rozporządzeniem Ministra Zdrowia zmieniającym rozporządzenie w sprawie priorytetów zdrowotnych*).

---

## 8. Załączniki

### 8.1. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej

Na podstawie art. 15 *Ustawy o refundacji* należy stwierdzić, że leku Ilaris® nie można zakwalifikować do żadnej z obecnie istniejących grup limitowych. Lek ten nie spełnia kryteriów kwalifikacji do wspólnych grup limitowych, o których mowa w art. 15 ust 2 *Ustawy o refundacji* ze względu na brak: tej samej nazwy międzynarodowej w porównaniu do jakiegokolwiek innego obecnie refundowanego preparatu. W badaniach przedstawionych w *Analizie klinicznej* wykazano istotną statystycznie przewagę kanakinumabu względem placebo<sup>6</sup>.

Lek Ilaris® charakteryzuje się 28-krotnie mniejszą częstotliwością podawania niż anakinra oraz placebo (dotyczy chorych na AOSD oraz uMIZS), 4-krotnie mniejszą częstotliwością podawania niż tocilizumab w postaci podskórnej (dotyczy chorych na AOSD) oraz 2-krotnie mniejszą częstotliwością podawania niż tocilizumab w postaci dożylną (dotyczy chorych na uMIZS). Mniejsza częstotliwość podawania kanakinumabu w porównaniu do komparatorów będzie mieć wpływ na lepsze samopoczucie oraz wygodę chorych. Tym samym należy oczekiwać, iż jakość życia osiągnana przez chorych leczonych wnioskowaną technologią w związku z mniejszą liczbą iniekcji będzie wyższa niż w przypadku chorych stosujących komparatory.

Objęcie refundacją kanakinumabu może nastąpić tylko w drodze utworzenia nowej grupy limitowej. Nie jest możliwe włączenie leku Ilaris® do jednej z już istniejących grup limitowych gdyż nie ma grupy limitowej dla preparatów, które miałyby tę samą nazwę międzynarodową, więc nie będzie spełniony warunek z art. 15 ust. 2 pkt 1 *Ustawy o refundacji*. Ponadto lek Ilaris® cechuje się mniejszą częstotliwością podawania niż komparatory oraz ma mniej inwazyjną drogę podania niż tocilizumab w postaci do stosowania dożylnego, co wiąże się z uzyskaniem lepszej jakości życia przez chorych stosujących kanakinumab w porównaniu z chorymi stosującymi komparatory.

---

<sup>6</sup> Grupa PLC z badań dla kanakinumabu jest utożsamiana z leczeniem standardowym, ponieważ w badaniach dla kanakinumabu dopuszczalne było jednoczesne stosowanie GKS i/lub MTX i/lub NLPZ.

---

## 8.2. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań

**Tabela 80.**

**Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań**


















Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
1.	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	n/d
1.1.	obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	TAK, rozdział 2.5.1.
1.2.	docelowej, wskazanej we wniosku	TAK, rozdział 2.5.2.
1.3.	w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	TAK, rozdział 2.5.3.
1.4.	w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.5.4.
2.	Oszacowanie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 2.8.
2.1.	Aktualnych	TAK, rozdział 2.8.1.
2.2.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje	TAK, rozdział 2.8.1.
3.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.8.2.
3.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.2.
4.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją lub podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.8.2.
4.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii,	TAK, rozdział 2.8.2.
5.	Oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 2.8.2.
5.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.2.

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
6.	Minimalny i maksymalny wariant oszacowania dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	TAK, rozdział 2.8.2.
7.	Zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 2.7.
8.	Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 6.
8.1.	wyszczególnienie założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu	TAK, rozdział 8.1.
9.	Do analizy dołączono dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji oraz prognoz	TAK
10.	Oszacowań analizy oraz prognoz dokonano w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet	TAK
11.	Oszacowań oraz prognoz w analizie dokonano w szczególności na podstawie rocznej liczebności populacji	TAK
11.1.	w analizie wpływu na budżet przedstawiono dodatkowy wariant, w którym oszacowania i prognozy uzyskano w oparciu o inne dane (w przypadku braku wiarygodnych oszacowań rocznej liczebności populacji)	n/d, obliczenia w analizie przeprowadzono na podstawie oszacowania liczebności populacji
12.	Oszacowania analizy oraz prognozy przedstawiono w następujących wariantach <ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka),</li> <li>⊗ bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka</li> </ul>	TAK
12.1.	Wskazano dowody niespełnienia wymagań, o których mowa: <ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ w art. 15 ust. 2 pkt 1 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej)</li> </ul> Wskazano dowody spełnienia wymagań, o których mowa: <ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ w art. 15 ust. 2. pkt 1 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej)</li> </ul>	TAK, rozdział 8.1.





---

Tabela 19.		
		.....27
Tabela 20.		
		.....28
Tabela 21.		.....28
Tabela 22.		.....28
Tabela 23.		
		.....29
Tabela 24.		
		.....29
Tabela 25.		.....30
Tabela 26.		
		.....30
Tabela 27.		
		.....31
Tabela 28.		
		
		
		.....32
Tabela 29.		
		.....33
Tabela 30.		.....33
Tabela 31.		
		
		
		.....34

---

---

Tabela 32.	[REDACTED]	.....35
Tabela 33.	[REDACTED]	.....35
Tabela 34.	[REDACTED]	.....36
Tabela 35.	[REDACTED]	.....37
Tabela 36.	[REDACTED]	.....37
Tabela 37.	[REDACTED]	.....38
Tabela 38.	[REDACTED]	.....39
Tabela 39.	[REDACTED]	.....40
Tabela 40.	[REDACTED]	.....40
Tabela 41.	[REDACTED]	.....40
Tabela 42.	Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	.....41
Tabela 43.	Ceny leku uwzględnione w analizie (PLN)	.....44
Tabela 44.	Koszty ponoszone w terapii kanakinumabem w zależności od okresu rozpoczęcia leczenia w ciągu roku (PLN) z uwzględnieniem umowy podziału ryzyka – wskazanie AOSD	.....45
Tabela 45.	Koszty ponoszone w terapii kanakinumabem w zależności od okresu rozpoczęcia leczenia w ciągu roku (PLN) bez uwzględnienia umowy podziału ryzyka – wskazanie AOSD	.....46

---

---

Tabela 46. Koszty ponoszone w terapii kanakinumabem w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) z uwzględnieniem umowy podziału ryzyka – wskazanie AOSD .....	46
Tabela 47. Koszty ponoszone w terapii kanakinumabem w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) bez uwzględnienia umowy podziału ryzyka – wskazanie AOSD .....	47
Tabela 48. Koszty ponoszone na lek Ilaris® w terapii kanakinumabem u chorych w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) z uwzględnieniem umowy podziału ryzyka – wskazanie AOSD .....	47
Tabela 49. Koszty ponoszone na lek Ilaris® w terapii kanakinumabem u chorych w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) bez uwzględnienia umowy podziału ryzyka – wskazanie AOSD .....	47
Tabela 50. Koszty ponoszone w terapii komparatorami w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) – wskazanie AOSD.....	48
Tabela 51. Koszty ponoszone w terapii kanakinumabem w zależności od okresu rozpoczęcia leczenia w ciągu roku (PLN) z uwzględnieniem umowy podziału ryzyka – wskazanie uMIZS .....	48
Tabela 52. Koszty ponoszone w terapii kanakinumabem w zależności od okresu rozpoczęcia leczenia w ciągu roku (PLN) bez uwzględnienia umowy podziału ryzyka – wskazanie uMIZS .....	48
Tabela 53. Koszty ponoszone w terapii kanakinumabem w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) z uwzględnieniem umowy podziału ryzyka – wskazanie uMIZS.....	49
Tabela 54. Koszty ponoszone w terapii kanakinumabem w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) bez uwzględnienia umowy podziału ryzyka – wskazanie uMIZS.....	49
Tabela 55. Koszty ponoszone na lek Ilaris® w terapii kanakinumabem u chorych w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) z uwzględnieniem umowy podziału ryzyka – wskazanie uMIZS .....	49

---

---

Tabela 56. Koszty ponoszone na lek Ilaris® w terapii kanakinumabem u chorych w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) bez uwzględnienia umowy podziału ryzyka – wskazanie uMIZS .....	49
Tabela 57. Koszty ponoszone w terapii komparatorami w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) – wskazanie uMIZS .....	50
Tabela 58. Średnie koszty terapii kanakinumabem w horyzoncie analizy, z perspektywy płatnika publicznego/wspólnej (PLN) z uwzględnieniem RSS – wskazanie AOSD .....	50
Tabela 59. Średnie koszty terapii kanakinumabem w horyzoncie analizy, z perspektywy płatnika publicznego/wspólnej (PLN) bez uwzględnienia RSS – wskazanie AOSD .....	50
Tabela 60. Średnie koszty leku Ilaris® w horyzoncie analizy, z perspektywy płatnika publicznego/wspólnej (PLN) z uwzględnieniem RSS – wskazanie AOSD.....	50
Tabela 61. Średnie koszty leku Ilaris® w horyzoncie analizy, z perspektywy płatnika publicznego/wspólnej (PLN) bez uwzględnienia RSS – wskazanie AOSD.....	51
Tabela 62. Średnie koszty terapii w ramieniu komparatorów w horyzoncie analizy, z perspektywy płatnika publicznego/wspólnej (PLN) – wskazanie AOSD .....	51
Tabela 63. Średnie koszty terapii kanakinumabem w horyzoncie analizy, z perspektywy płatnika publicznego/wspólnej (PLN) z uwzględnieniem RSS – wskazanie uMIZS.....	51
Tabela 64. Średnie koszty terapii kanakinumabem w horyzoncie analizy, z perspektywy płatnika publicznego/wspólnej (PLN) bez uwzględnienia RSS – wskazanie uMIZS.....	51
Tabela 65. Średnie koszty leku Ilaris® w horyzoncie analizy, z perspektywy płatnika publicznego/wspólnej (PLN) z uwzględnieniem RSS – wskazanie uMIZS .....	51
Tabela 66. Średnie koszty leku Ilaris® w horyzoncie analizy, z perspektywy płatnika publicznego/wspólnej (PLN) bez uwzględnienia RSS – wskazanie uMIZS ....	51

---

---

Tabela 67. Średnie koszty terapii w ramieniu komparatorów w horyzoncie analizy, z perspektywy płatnika publicznego/wspólnej (PLN) – wskazanie uMIZS .....	52
Tabela 68. Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet.....	53
Tabela 69. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego/wspólnej z uwzględnieniem RSS – wskazanie AOSD .....	56
Tabela 70. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego/wspólnej bez uwzględnienia RSS – wskazanie AOSD .....	56
Tabela 71. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego/wspólnej z uwzględnieniem RSS – wskazanie uMIZS .....	57
Tabela 72. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego/wspólnej bez uwzględnienia RSS – wskazanie uMIZS .....	57
Tabela 73. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego/wspólnej z uwzględnieniem RSS – wskazanie AOSD i uMIZS łącznie .....	58
Tabela 74. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego/wspólnej bez uwzględnienia RSS – wskazanie AOSD i uMIZS łącznie .....	59
Tabela 75. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego/wspólnej w wersji z RSS – wskazanie AOSD.....	64
Tabela 76. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego/wspólnej w wersji bez RSS – wskazanie AOSD.....	65
Tabela 77. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego/wspólnej w wersji z RSS – wskazanie uMIZS .....	66
Tabela 78. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego/wspólnej w wersji bez RSS – wskazanie uMIZS .....	67
Tabela 79. Aspekty społeczne i etyczne .....	71
Tabela 80. Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i> .....	78

---

## 10. Spis rysunków

Rysunek 1. Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet.....	18
Rysunek 2. [Redacted].....	24
Rysunek 3. [Redacted].....	26
Rysunek 4. [Redacted].....	29
Rysunek 5. [Redacted].....	32
Rysunek 6. [Redacted].....	34
Rysunek 7. Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego/wspólnej, w wersji z RSS (PLN) – wskazanie AOSD.....	60
Rysunek 8. Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego/wspólnej, w wersji bez RSS (PLN) – wskazanie AOSD.....	60
Rysunek 9. Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego/wspólnej, w wersji z RSS (PLN) – wskazanie uMIZS .....	61

- 
- Rysunek 10. Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego/wspólnej, w wersji bez RSS (PLN) – wskazanie uMIZS .....61
- Rysunek 11. Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego/wspólnej, w wersji z RSS (PLN) – wskazanie AOSD i uMIZS łącznie.....62
- Rysunek 12. Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego/wspólnej, w wersji bez RSS (PLN) – wskazanie AOSD i uMIZS łącznie.....62
-

## 11. Bibliografia

Publikacja/Źródło danych	Referencje
ACR 2021	Onel K. B., Horton D. B., Lovell D. J. i in., 2021 <i>American College of Rheumatology guideline for the treatment of juvenile idiopathic arthritis: therapeutic approaches for oligoarthritis, temporomandibular joint arthritis, and systemic juvenile idiopathic arthritis</i> . <i>Arthritis &amp; Rheumatology</i> 2022, 74(4), 553-569.
Alparslan 2020	Alparslan Ö., Egeli B.H., Demirel Y. i in., <i>The Prevalence of Familial Mediterranean Fever and Behçet's Disease: A Cross-Sectional Study</i> , <i>Arch Rheumatol.</i> 2020 Dec; 35(4): 609–613.
Analiza ekonomiczna	Ilaris® (kanakinumab) w leczeniu czynnej postaci choroby Stilla. Analiza ekonomiczna, MAHTA 2024
Analiza kliniczna	Ilaris® (kanakinumab) w leczeniu czynnej postaci choroby Stilla. Analiza kliniczna, MAHTA 2024
AOTMiT 2021	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Rekomendacja nr 122/2021 z dnia 2 listopada 2021 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie oceny leku Kineret (anakinra) we wskazaniu: w ramach programu lekowego „B.33. Leczenie aktywnej postaci reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD-10 M 05, M 06, M 08)”, Warszawa 2021.
AWA Kineret 2021	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 M 05, M 06, M 08)”, Analiza weryfikacyjna, 21 października 2021 r.
AWMF 2023	Vordenbäumen S., Feist E., Rech J. i in., <i>Diagnosis and treatment of adult-onset Still's disease: a concise summary of the German society of rheumatology S2 guideline</i> , <i>Zeitschrift für Rheumatologie</i> 2023, 82(Suppl 2), 81-92
ChPL Ilaris®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Ilaris®
Dąbkowska 2019	Dąbkowska K., Wojdas M., Winsz-Szczotka K., <i>Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów - postępowanie diagnostyczno-terapeutyczne</i> . <i>Terapia i leki</i> Tom 75 nr 1 (2019):34-43.
Dane refundacyjne NFZ	NFZ, Komunikaty DGL – Wartość refundacji cen leków według kodów EAN (styczeń-czerwiec 2023 r.)
Efthimiou 2021	Efthimiou P., Kontzia A., Hur P. i in., <i>Adult-onset Still's disease in focus: Clinical manifestations, diagnosis, treatment, and unmet needs in the era of targeted therapies</i> . <i>Seminars in Arthritis and Rheumatism</i> 51 (2021) 858-874.
Elliot 2008	Elliot A.J., Cross K.W., Fleming D.M., <i>Seasonality and trends in the incidence and prevalence of gout in England and Wales 1994–2007</i> , <i>Ann Rheum Dis</i> 2009;68:1728–1733
EMA 2007	European Medicines Agency, <i>Public summary of opinion on orphan designation, EMA/COMP/104059/2008 Rev.3, 2015, 1-8</i> , <a href="https://www.ema.europa.eu/en/documents/orphan-designation/eu307439-recombinant-human-monoclonal-antibody-human-il-1beta-igg1k-class-treatment-cryopirin-associated-periodic-syndromes-familial-cold-urticaria-syndrome-fcus-muckle-wells-syndrome-mws_en.pdf">https://www.ema.europa.eu/en/documents/orphan-designation/eu307439-recombinant-human-monoclonal-antibody-human-il-1beta-igg1k-class-treatment-cryopirin-associated-periodic-syndromes-familial-cold-urticaria-syndrome-fcus-muckle-wells-syndrome-mws_en.pdf</a> (data dostępu: 14.03.2024)



Publikacja/Źródło danych	Referencje
EMA 2013	Ilaris Assessment report EMA/CHMP/427081/2013
Evensen 2006	Evensen K.J., Nossent H.C., <i>Epidemiology and outcome of adult-onset Still's disease in Northern Norway</i> , Scand J Rheumatol 2006;35:48–51
Favier 2016	Favier L. A., Schuler G. S., <i>Mevalonate kinase deficiency: current perspectives</i> , The Application of Clinical Genetics 2016:9 101–110
Gidman 2015	Gidman W., Meacock R., Symmons D., <i>The Humanistic and Economic Burden of Juvenile Idiopathic Arthritis in the era of Biologic Medication</i> . Curr Rheumatol Rep (2015) 17:31.
Magadur-Joly 1995	Magadur-Joly G., Billaud E., Barrier J.H. i in., <i>Epidemiology of adult Still's disease: estimate of the incidence by a retrospective study in west France</i> , Annals of the Rheumatic Diseases 1995; 54: 587-590
Mrukowicz 2023	Mrukowicz J., Tuszkiewicz-Misztal E., Strojny W., Podręcznik Pediatrii Medycyny Praktycznej 2023, <a href="https://www.mp.pl/podrecznik/pediatrics/chapter/B42.87.4.1.2.1.">https://www.mp.pl/podrecznik/pediatrics/chapter/B42.87.4.1.2.1.</a> , <a href="https://www.mp.pl/podrecznik/pediatrics/chapter/B42.87.4.1.1">https://www.mp.pl/podrecznik/pediatrics/chapter/B42.87.4.1.1</a> (data dostępu: 14.03.2024)
Opinia eksperta klinicznego	prof. nadzw. dr hab.n.med. Lidia Rutkowska – Sak. Przewodnicząca Sekcji Pediatricznej Polskiego Towarzystwa Reumatologicznego. Pismo ws. Procedur medycznych, 2013. <a href="http://www.reumatologia.ptr.net.pl/?archiwum,198">http://www.reumatologia.ptr.net.pl/?archiwum,198</a>
Otwarte dane NFZ	Otwarte dane Narodowego Funduszu Zdrowia, <a href="https://dane.gov.pl/pl/dataset/2557,liczba-pacjentow-z-udzielonym-w-danym-roku-swiadcz">https://dane.gov.pl/pl/dataset/2557,liczba-pacjentow-z-udzielonym-w-danym-roku-swiadcz</a> (data dostępu: 18.06.2024)
Paszkowska 2021	Paszkowska B., Barczyńska T., Jeka S., <i>Choroba Still'a u dorosłych powikłana zespołem aktywacji makrofagów</i> . Forum Reumatol. 2021, tom 7, nr 1, 41–46.
Prognoza liczby ludności - GUS	Prognoza ludności na lata 2014-2050 (opracowana 2014 r.), <a href="https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/prognoza-ludnosc/prognoza-ludnosc-na-lata-2014-2050-opracowana-2014-r-1.5.html">https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/prognoza-ludnosc/prognoza-ludnosc-na-lata-2014-2050-opracowana-2014-r-1.5.html</a> (data dostępu: 14.03.2024)
Program lekowy leczenia chorych z aktywną postacią RZS i MIZS	Program lekowy „Leczenie chorych z aktywną postacią reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów” (ICD-10: M05, M06, M08) regulowany załącznikiem B.33 do Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 11 grudnia 2023 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 stycznia 2024 r.
Protokoły z posiedzeń	Protokoły z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych, <a href="https://www.nfz.gov.pl/dla-swiadczeniodawcy/zespoly-koordynacyjne/zespoly-koordynujace/leczenie-biologiczne-w-chorobach-reumatycznych-protokoly-z-posiedzen.9.html">https://www.nfz.gov.pl/dla-swiadczeniodawcy/zespoly-koordynacyjne/zespoly-koordynujace/leczenie-biologiczne-w-chorobach-reumatycznych-protokoly-z-posiedzen.9.html</a> (data dostępu: 14.03.2024)
PTR 2022	Żuber Z., Opoka-Winiarska V., Smolewska E., <i>Recommendations for the therapeutic management of systemic juvenile idiopathic arthritis. Opinion of the Section of Developmental Age Rheumatology of the Polish Society of Rheumatology</i> . Rheumatol. Forum 2022, vol. 8, No. 1, 6–13.
PTR 2022c	Stajszyk M., Brzosko M., Samborski W., <i>Stanowisko Polskiego Towarzystwa Reumatologicznego dot. poszerzenia dostępu do innowacyjnych terapii w chorobach reumatycznych od 1 lipca 2022 r.</i>

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto, o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie ceny zbytu netto leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu
Rozporządzenie MZ zmieniające rozporządzenie w sprawie priorytetów zdrowotnych	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 22 listopada 2021 r. zmieniające rozporządzenie w sprawie priorytetów zdrowotnych
Rutkowska-Sak 2009	Rutkowska-Sak L., Tuszkiewicz-Miształ E., Brózik H. i in., <i>Stanowisko Zespołu Ekspertów ds. Reumatologii Dziecięcej przy Konsultancie Krajowym w Dziedzinie Reumatologii dotyczące terapii biologicznej w leczeniu młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów</i> , Reumatologia, 47/3 111-115, 2009
Sprawozdania NFZ	Sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2022 r. oraz II kwartał 2023 r.
Stajszczyk 2020	Stajszczyk M., Władysiuk M., Rutkowski J., <i>Leczenie chorób zapalnych stawów w Polsce. Wpływ zniesienia ograniczeń czasu leczenia oraz optymalizacji dawkowania w programach lekowych na budżet płatnika publicznego</i> . Kraków 2020.
Ustawa o refundacji	Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r. poz. 826, z późn. zm.)
Ustawa o świadczeniach opieki zdrowotnej	Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych; Dz. U. Nr. 210, poz. 2135
Wolny-Niedzielska 2005	Wolny-Niedzielska A., <i>Choroby układu ruchu u dzieci kierowanych do Poradni Reumatologicznej w Kielcach w latach 1999–2003</i> . Reumatologia. 2005;43:265–73.
Wykaz leków refundowanych	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 11 grudnia 2023 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 stycznia 2024 r.
Wytoczne AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wytoczne oceny technologii medycznych, Warszawa 2016
Zegarska 2021	Zegarska J., Wiesik-Szewczyk E., Hryniewiecka E. i in., <i>Tumor Necrosis Factor Receptor-Associated Periodic Syndrome (TRAPS) with a New Pathogenic Variant in TNFRSF1A Gene in a Family of the Adult Male with Renal AA Amyloidosis—Diagnostic and Therapeutic Challenge for Clinicians</i> , J Clin Med. 2021 Feb; 10(3): 465.
Żuber 2014	Żuber Z., Kania U., Król-Zdechlikiewicz A. i in., <i>Analysis of Clinical Symptoms and Laboratory Profiles in Children with Juvenile Idiopathic Arthritis in Malopolska Region (Poland) in the Years 2007-2010</i> , Macedonian Journal of Medical Sciences. 2014 Mar 15; 2(1):56-61.