

Znak pisma: JC/MEA/84/11/2025

Warszawa, 13 listopada 2025 r.

Szanowny Pan

Daniel Rutkowski

Prezes Agencji Oceny Technologii

Medycznych i Taryfikacji

ul. Przeskok 2

00-032 Warszawa

Dotyczy: wniosku o objęcie refundacją produktu leczniczego **Tremfya® (guselkumab)** w ramach programu lekowego B.32. „**Leczenie pacjentów z chorobą Leśniowskiego -Crohna (ICD-10: K50)**”; znak sprawy: DPL.423.1.6.2025.

Szanowny Panie Prezesie,

w odpowiedzi na pismo otrzymane 23 października 2025 roku, znak DPL.423.1.6.2025 w sprawie niezgodności analiz przedłożonych w ramach wniosku o objęcie refundacją produktów leczniczych:

- Tremfya, guselkumabum, Roztwór do wstrzykiwań, 100 mg/ml, 1 amp.-strzyk., GTIN: 05413868113006;
- Tremfya, guselkumabum, Koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 200 mg, 1 fiol., GTIN: 05413868126143,
- Tremfya, guselkumabum, Roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 200 mg, 1 wstrzykiwacz, GTIN: 05413868126150,
- Tremfya, guselkumabum, Roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 200 mg, 2 wstrzykiwacze, GTIN: 05413868126815,

w ramach programu lekowego B.32. „**Leczenie pacjentów z chorobą Leśniowskiego -Crohna (ICD-10: K50)**” względem wymagań określonych w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają

odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu (Dz.U. 2023 poz. 2345),
Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o., będący Wnioskodawcą, przesyła uzupełnienie analiz HTA.

Uwaga 1:

Dostarczony model ekonomiczny nie pozwala na powtórzenie wszystkich oszacowań i kalkulacji (§ 5 ust. 2 pkt 7 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie:

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Analizy te nie zostały również opublikowane, co uniemożliwia ich rzetelną weryfikację. Zgodnie z obowiązującymi przepisami, wszystkie nieopublikowane źródła danych, w szczególności analizy porównań pośrednich, powinny zostać przekazane Agencji w celu umożliwienia oceny ich poprawności merytorycznej i metodologicznej.

Odpowiedź:

Odpowiednie materiały poufne dołączono w folderze z publikacjami.

Uwaga 2:

Informacje zawarte w analizach nie są aktualne na dzień złożenia wniosku (§ 2 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie:

a) Należy uzupełnić opis wytycznych refundacyjnych o datę przeprowadzonego wyszukiwania oraz zaktualizować wyszukiwanie wytycznych refundacyjnych w następującym zakresie:

- CDA-AMC 2025 – <https://www.cda-amc.ca/guselkumab-2> [data dostępu: 21.10.2025];
- G-BA 2025 – <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/1231/> [data dostępu: 21.10.2025];
- NICE 2025 – <https://www.nice.org.uk/guidance/ta1095> [data dostępu: 21.10.2025];
- SMC 2025 – <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/guselkumab-tremfyaabb-smc2850/> [data dostępu: 21.10.2025];

b) Należy uzupełnić opis wytycznych klinicznych o datę przeprowadzonego wyszukiwania.

Odpowiedź:

Analiza Problemu Decyzyjnego została zaktualizowana o rekomendacje finansowe oraz wytyczne kliniczne, które zostały opublikowane po dacie złożenia wniosku. Zamieszczone zostały daty przeprowadzonych wyszukiwań.

Uwaga 3:

W analizach nie przedstawiono porównania z refundowanymi technologiami opcjonalnymi (§ 4 oraz § 5 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: Wnioskodawca za technologie alternatywne przyjął leki finansowane w ramach programu lekowego B.32: „Leczenie pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna (ICD-10: K50)” – infliksymab, adalimumab, wedolizumab, ustekinumab oraz upadacytynib. W analizach należy przedstawić porównanie z technologiami opcjonalnymi, tj. możliwymi do zastosowania we wnioskowanym wskazaniu.

[Redacted content]

Odpowiedź:

[Redacted content]

[Redacted text block containing multiple lines of blacked-out content]

[Redacted text block containing multiple lines of blacked-out content]

Uwaga 4:

Nie przeprowadzono przeglądu systematycznego opublikowanych analiz ekonomicznych, w których porównano koszty i efekty zdrowotne stosowania wnioskowanej technologii z kosztami i efektami technologii opcjonalnych (§ 5 ust. 1 pkt 3 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: Zgodnie z zamieszczonymi w analizie ekonomicznej kryteriami włączenia analiz ekonomicznych nie uwzględniono analiz porównujących wnioskowaną interwencję z upadacytynibem.

Odpowiedź:

Przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych został uzupełniony.

Uwaga 5:

AE nie zawiera przeglądu systematycznego opublikowanych analiz ekonomicznych, w których porównano koszty i efekty zdrowotne stosowania wnioskowanej technologii z kosztami i efektami technologii opcjonalnej w populacji wskazanej we wniosku, a jeżeli analizy dla populacji wskazanej we wniosku nie zostały opublikowane – w populacji szerszej niż wskazana we wniosku (§ 5 ust. 1 pkt 3 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: W przeglądzie nie uwzględniono analizy ekonomicznej przedstawionej w ramach opracowania CDA-AMC 2025.

Odpowiedź:

Analiza CDA-AMC 2025 została uwzględniona.

Uwaga 6:

Analiza ekonomiczna nie zawiera oszacowań oraz kalkulacji, o których mowa w pkt 1–3 ust. 6 (§ 5 ust. 6 pkt 1-3 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: W analizie ekonomicznej nie przedstawiono uzasadnienie odnośnie art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji.

Odpowiedź:

Uzasadnienie zostało uzupełnione.

Uwaga 7:

Wszystkie przedłożone analizy muszą zawierać źródła informacji, w szczególności aktów prawnych oraz imion i nazwisk autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii (§ 8 pkt 2 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: Nie przedstawiono danych ekspertów wykorzystanych w ramach badania ankietowego dotyczącego wyboru komparatorów (Badanie ankietowe MAHTA, Ankieta – Leczenie Choroby Leśniowskiego-Crohna, 2025). Z uwagi na wykorzystanie w analizach opinii ekspertów oraz danych niepublikowanych, konieczne jest przedstawienie pełnej dokumentacji tych źródeł, w tym: imion i nazwisk autorów opinii, daty ich pozyskania, pełnej treści opinii oraz dokładnych źródeł wykorzystanych danych.

Odpowiedź:

W ramach odpowiedzi Wnioskodawca przychyła się do uwagi i załącza dokumenty wraz ze wskazaniem imion i nazwisk ekspertów biorących udział w badaniu ankietowym:

[Redacted list of expert names]

Kolejność imion i nazwisk ekspertów jest alfabetyczna i nie odzwierciedla przypisania nazwisk do poszczególnych ankiet.

Uwaga 8:

Analiza kliniczna wnioskodawcy nie zawiera wskazania wszystkich badań spełniających kryteria włączenia (§ 4. ust. 3 pkt 2 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: W szczególności, w ramach AKL wnioskodawcy nie poddano analizie następujących publikacji:

- Disher, T., Naessens, D., Sanon, M., Bonner, A., Ellis, J., Bartlett, M., Hooper, B., Yang, Z., Allegretti, J. R., & Dignass, A. (2025). One-Year Efficacy of Guselkumab Versus Advanced Therapies for the Treatment of Moderately to Severely Active Crohn's Disease: A Network Meta-Analysis. *Advances in therapy*, 42(6), 2708–2727. <https://doi.org/10.1007/s12325-025-03183-x>
- Gorski, D., Lazo, R. E. L., de Souza, D. A., Borba, H. H. L., Pontarolo, R., & Tonin, F. S. (2025). Biological Therapy and Small Molecules for Adults With Crohn's Disease: Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Pharmacotherapy*, 45(9), 587–599. <https://doi.org/10.1002/phar.70049>
- Al Hayek, M., Sawaf, B., Beshr, M. S., Kassem, A., Alsoud, D., Alom, M., Shembesh, R. H., Salama, A. H., Hallak, Y., Abbarh, S., Batikh, E., Shibani, M., Elhadi, M., Afzali, A., & Regueiro, M. (2025).

Comparative Efficacy of IL-12/23 and IL-23 Inhibitors for Induction and Maintenance Therapy in Moderate-to-Severe Crohn's Disease: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Inflammatory intestinal diseases*, 10(1), 265–284. <https://doi.org/10.1159/000547707>

- Hindson J. (2022). A phase II trial of guselkumab for Crohn's disease. *Nature reviews. Gastroenterology & hepatology*, 19(4), 216. <https://doi.org/10.1038/s41575-022-00602-0>
- Liu, J., Shi, Y., & Yang, Y. (2025). Reevaluating the GRAVITI Trial of Subcutaneous Guselkumab for Crohn's Disease. *Gastroenterology*, S0016-5085(25)06109-8. Advance online publication. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2025.04.056>
- Wang, H., Xue, K., Kong, Y., & Shen, X. (2025). GRAVITI Study on Guselkumab's Efficacy and Safety for Moderate to Severe Crohn's Disease. *Gastroenterology*, S0016-5085(25)06110-4. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2025.08.048>
- Singh, S., Murad, M. H., Yuan, Y., Ananthakrishnan, A. N., Click, B., Syal, G., Haydek, J. P., Agrawal, M., Kappelman, M. D., Lewis, J. D., & Scott, F. I. (2025). Comparative Efficacy of Advanced Therapies for Management of Moderate-to-Severe Crohn's Disease: 2025 AGA Evidence Synthesis. *Gastroenterology*, S0016-5085(25)05964-5. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2025.08.032>

Odpowiedź:

Przegląd systematyczny zaprezentowany w Analizie klinicznej był aktualny na dzień złożenia wniosku refundacyjnego.

Przeprowadzono szczegółową analizę publikacji pełnotekstowych wskazanych przez Analityków Agencji. Analiza kliniczna została uzupełniona o przeglądy Al Hayek 2025, Disher 2025, Gorski 2025 oraz Singh 2025, spełniające kryteria włączenia do analizy.

Pozostałe publikacje nie zostały przedstawione w Analizie klinicznej ponieważ nie spełniają kryteriów włączenia:

- *Hindson 2022* – powód wykluczenia: Niewłaściwa metodyka (artykuł typu *in brief*)⁵;
- *Liu 2025* – Powód wykluczenia: Niewłaściwa metodyka (korespondencja do autorów badania GRAVITI).
- *Wang 2025* – Powód wykluczenia: Niewłaściwa metodyka (korespondencja do autorów badania GRAVITI).

⁵ W pierwotnej Analizie Klinicznej publikacja została wykluczona na etapie przeglądu systematycznego oceny tytułów i streszczeń

Dodatkowe prośby:

Ponadto, proszę o dostarczenie probabilistycznej analizy wrażliwości dla analizy ekonomicznej dostarczonej do wniosku, zgodnie z zapisami Wytycznych Oceny Technologii Medycznych.

Proszę o zaimplementowanie ww. uwag do dedykowanych modeli tak, aby zaktualizowane wersje analiz były zgodne z założeniami i wynikami przedstawianymi w modelach farmakoekonomicznych.

Proszę również o aktualizację analiz względem aktualnego Obwieszczenia MZ w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, obowiązującego w momencie składania uzupełnień, a także aktualnych cen przyjętych w analizach komparatorów.

Odpowiedź:

Model ekonomiczny został uzupełniony o probabilistyczną analizę wrażliwości.

W odpowiedzi na prośbę w zaktualizowanej wersji analiz uwzględniono aktualne Obwieszczenie MZ, a także aktualne ceny komparatorów.

Należy zauważyć, że w październiku 2025 r. na Wykazie leków refundowanych pojawił się lek Remsima, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 120 mg – pierwsza refundowana prezentacja infliksymabu (INF), która stosowana jest we wstrzyknięciu podskórnym (przy czym wyłącznie w fazie leczenia podtrzymującego). Wszystkie dotychczas finansowane prezentacje infliksymabu były wykorzystywane w podaniu dożylnym (i.v.) i ich koszt został oszacowany w dostarczonych analizach. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Biorąc pod uwagę dane z odnalezionego przetargu (<https://e-propublico.pl/Ogloszenia/Details/74b9382b-9728-47b6-a86f-db0d1ed54541>) koszt za 1 wstrzykiwacz leku Remsima o zawartości 120 mg INF do podania podskórnego (s.c.) w ramach programów lekowych B.55 oraz B.32 wynosi 555,34 PLN. Infliksymab s.c. podaje się co 2 tygodnie w fazie leczenia podtrzymującego w dawce 120 mg, co daje ok. 26,09 podań w roku (przy założeniu, że przeciętny rok trwa 365,25 dni), a zatem koszt roczny INF s.c. w ramach leczenia podtrzymującego wynosi ok. 14 488,82 PLN (przyjęto brak kosztów podania podskórnego). [REDACTED]

[REDACTED]

W zaktualizowanych analizach odstąpiono od uwzględnienia kosztu infliksymabu podskórnego w fazie leczenia podtrzymującego, gdyż nie są znane udziały poszczególnych postaci leku w leczeniu podtrzymującym ze względu na zbyt krótki okres refundacji postaci s.c. [REDACTED]

[REDACTED]

Równocześnie w załączeniu przesyłam wersję jawną i zażółconą analiz HTA oraz bibliografię, w tym niepublikowane dokumenty stanowiące tajemnicę przedsiębiorstwa.

Z poważaniem,

Aleksandra Frołow

Health Economics, Market Access
and Reimbursement Manager
Janssen – Cilag Polska Sp. z o.o.

Wszystkie informacje zawarte w niniejszym dokumencie stanowią tajemnicę przedsiębiorstwa w rozumieniu art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (t.j. Dz. U. z 2022 r., poz. 1233) tj. informacje w nim zawarte posiadają wartość gospodarczą i jako całość lub w szczególnym zestawieniu i zbiorze ich elementów nie są powszechnie znane osobom zwykle zajmującym się tym rodzajem informacji albo nie są łatwo dostępne dla takich osób, a Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o. podjęła, przy zachowaniu należytej staranności, wszelkie działania w celu utrzymania ich w poufności. Tym samym dostęp do niniejszego dokumentu podlega ograniczeniu na mocy art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (t.j. Dz. U. z 2022 r. poz. 902).