



Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
Wydział Oceny Technologii Medycznych

Wniosek o objęcie refundacją
leku **Tremfya (guselkumab)**
w ramach programu lekowego:
**B.32. Leczenie pacjentów z chorobą Leśniowskiego-
Crohna (ICD-10: K50)**
Analiza weryfikacyjna

OTAD.423.2.1.2025

Data ukończenia: 3.12.2025

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Janssen – Cilag Polska Sp. z o.o.)

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Janssen – Cilag Polska Sp. z o.o. o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022r., poz.902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233 z późn. zm.), art. 35 ust. 4a - 4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r., poz. 907)¹⁾ i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r., poz. 907)²⁾.

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Janssen – Cilag Polska Sp. z o.o.

Dane zakreślone **kolorem czerwonym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na prywatność osoby fizycznej.

Zakres wyłączenia jawności: dane osobowe.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust.1 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz. 902) w zw. z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679 z dnia 27 kwietnia 2016 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych i w sprawie swobodnego przepływu takich danych oraz uchylenia dyrektywy 95/46/WE (ogólne rozporządzenie o ochronie danych) (Dz. U. UE.L. z 2016 r.119.1).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: osoba fizyczna.

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (nie dotyczy).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (nie dotyczy) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz. 902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233 z późn. zm.), art. 35 ust. 4a - 4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r., poz. 907)¹⁾ i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r., poz. 907)²⁾.

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: (nie dotyczy).

Dane zakreślone **kolorem szarym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (Celltrion Healthcare Hungary Kft.; Takeda Pharma A/S; Janssen-Cilag International NV; AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (Celltrion Healthcare Hungary Kft.; Takeda Pharma A/S; Janssen-Cilag International NV; AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz.902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233 z późn. zm.), art. 35 ust. 4a - 4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r., poz. 907)¹⁾ i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025r., poz. 907)²⁾.

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: (Celltrion Healthcare Hungary Kft.; Takeda Pharma A/S; Janssen-Cilag International NV; AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG).

¹⁾ podstawa prawna zakreślonych danych objętych tajemnicą przedsiębiorcy będącego wnioskodawcą w rozumieniu ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r., poz. 907)

²⁾ podstawa prawna zakreślonych w analizie weryfikacyjnej Agencji danych objętych tajemnicą przedsiębiorcy będącego wnioskodawcą w rozumieniu ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r., poz. 907).

Wykaz wybranych skrótów

Agencja / AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
AEs	zdarzenia niepożądane (ang. adverse events)
ADA	adalimumab
FDA	Agencja ds. Żywności i Leków (ang. Food and Drug Administration)
AWMSG	All Wales Medicines Strategy Group
AE	analiza ekonomiczna
AKL	analiza kliniczna
CEA	analiza kosztów efektywności (ang. cost effectiveness analysis)
CUA	analiza kosztów użyteczności (ang. cost utility analysis)
CMA	analiza minimalizacji kosztów (ang. cost minimization analysis)
AR	analiza racjonalizacyjna
AWA	analiza weryfikacyjna Agencji
AWB	analiza wpływu na budżet
RCT	badanie kliniczne z randomizacją (ang. randomized clinical trial)
ATD	bezwzględna różnica między grupami (ang. absolute treatment difference)
SE	błąd standardowy (ang. standard error)
b/d	brak danych
CDA-AMC	Canadian Drug Agency
CD	cena detaliczna
CHB	cena hurtowa brutto
CZN	cena zbytu netto
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
Q12W	co 12 tygodni
Q8W	co 8. tygodni (ang. every 8 weeks)
ADRs	działania niepożądane (ang. adverse drug reactions)
EMA	Europejska Agencja Leków (ang. European Medicines Agency)
G-BA	Gemeinsame Bundesausschuss
GUS	guselkumab
HAS	Haute Autorité de Santé
HR	iloraz hazardów (ang. hazard ratio)
OR	iloraz szans (ang. odds ratio)
ICER	inkrementalny współczynnik kosztów efektywności (ang. incremental cost effectiveness ratio)
ICUR	inkrementalny współczynnik kosztów użyteczności (ang. incremental cost utility ratio)
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
RSS	instrument dzielenia ryzyka (ang. risk sharing scheme)
Komparator	interwencja alternatywna, opcjonalna wobec interwencji ocenianej
RB	korzyść względna (ang. relative benefit)
IBDQ	kwestionariusz oceny jakości życia chorych z nieswoistymi zapalnymi chorobami jelit (ang. Inflammatory Bowel Disease Questionnaire)
LY	lata życia (ang. life years)
QALY	lata życia skorygowane o jakość (ang. quality adjusted life years)
NNH	liczba pacjentów, u których zastosowane leczenie prowadzi do wystąpienia jednego niekorzystnego punktu końcowego (ang. number needed to harm)
NNT	liczba pacjentów, u których zastosowane leczenie prowadzi do wystąpienia jednego korzystnego punktu końcowego (ang. number needed to treat)
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NCPE	National Centre for Pharmacoeconomics
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
nd	nie dotyczy
HTA	ocena technologii medycznych (ang. health technology assessment)

SD	odchylenie standardowe (ang. standard deviation)
PSUR	okresowy rejestr działań niepożądanych (ang. Periodic Safety Update Report)
DDD	określona dawka dobową / dzienna dawka leku (ang. defined daily dose)
PY	pacjentolata (ang. patient-years)
pCODR	pan-Canadian Oncology Drug Review
PHARMAC	Pharmaceutical Management Agency
PLC	placebo
i.v.	podanie dożylnie
s.c.	podanie podskórne
PO	poziom odpłatności
PKB	produkt krajowy brutto
Lek	produkt leczniczy w rozumieniu ustawy z dnia 6 września 2011 r. – Prawo farmaceutyczne (Dz.U. 2025, poz. 750)
CI	przedział ufności (ang. confidence interval)
QD	raz dziennie
Rozporządzenie ws. analizy weryfikacyjnej	rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 11 kwietnia 2022 r. zmieniające rozporządzenie w sprawie sposobu i procedur przygotowania analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych oraz wysokości opłaty za tę analizę (Dz.U. 2022 poz. 836)
Rozporządzenie ws. wymagań minimalnych	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 (Dz.U. 2023 poz. 2345)
RD	różnica ryzyka (ang. risk difference)
MD	różnica średnich (ang. mean difference)
LSMD	różnica średnich obliczona metodą najmniejszych kwadratów (ang. least squares mean difference);
RR	ryzyko względne (ang. relative risk, risk ratio)
SMC	Scottish Medicines Consortium
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (ang. World Health Organization)
Technologia	technologia medyczna w rozumieniu art. 5 pkt 42 b ustawy o świadczeniach lub środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego lub wyrób medyczny w rozumieniu art. 2 pkt 21 i 28 ustawy o refundacji
UPA	upadacystynib
URPL	Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
UCZ	urzędowa cena zbytu
Ustawa refundacji	o ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2025 poz. 907)
Ustawa świadczeniach	o ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U.2025. poz.1461)
UST	ustekinumab
WED	wedolizumab
Wnioskodawca	wnioskodawca w rozumieniu art. 2 pkt 27 ustawy o refundacji
CUR	współczynnik kosztów użyteczności (ang. cost utility ratio)
WDŚ	wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
WLF	wysokość limitu finansowania
Wytyczne AOTMiT	Wytyczne przeprowadzania Oceny Technologii Medycznych (HTA). Załącznik do Zarządzenia nr 40/2016 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji z dnia 13 września 2016 r. w sprawie wytycznych oceny świadczeń opieki zdrowotnej.

Spis treści

Wykaz wybranych skrótów	3
Spis treści	5
1. Informacje o wniosku	7
2. Kluczowe informacje i wnioski	9
3. Problem decyzyjny	13
3.1. Technologia wnioskowana	13
3.2. Rekomendacje i wytyczne kliniczne	14
3.3. Technologie alternatywne wskazane przez wnioskodawcę	16
4. Ocena analizy klinicznej	18
4.1. Ocena metodyki przeglądu systematycznego wnioskodawcy	18
4.1.1. Ocena kryteriów włączenia/wykluczenia	18
4.1.1.1. Charakterystyka badań włączonych do przeglądu wnioskodawcy	19
4.1.1.2. Ocena badań	26
4.1.1.3. Ocena syntezy wyników	27
4.2. Wyniki analizy skuteczności i bezpieczeństwa	28
4.2.1. Wyniki analizy skuteczności	28
4.2.2. Wyniki analizy bezpieczeństwa	38
5. Ocena analizy ekonomicznej	39
5.1. Przedstawienie metodyki analizy ekonomicznej wnioskodawcy	39
5.1.1. Opis i struktura modelu wnioskodawcy	39
5.1.2. Dane wejściowe do modelu	41
5.2. Wyniki analizy ekonomicznej wnioskodawcy	42
5.2.1. Wyniki analizy podstawowej	42
5.2.2. Wyniki analizy progowej	44
5.2.3. Wyniki analiz wrażliwości	45
5.3. Ocena metodyki analizy ekonomicznej wnioskodawcy	46
5.3.1. Ocena analizy ekonomicznej	46
5.3.2. Obliczenia własne Agencji	50
6. Ocena analizy wpływu na budżet	51
6.1. Przedstawienie metodyki analizy wpływu na budżet	51
6.1.1. Opis modelu wnioskodawcy	51
6.1.2. Dane wejściowe do modelu	51
6.2. Wyniki analizy wpływu na budżet	52
6.2.1. Wyniki analizy podstawowej	52
6.2.2. Wyniki analiz wrażliwości	52
6.3. Ocena metodyki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy	54
6.3.1. Ocena analizy wpływu na budżet	55

6.3.2.	Obliczenia własne Agencji.....	56
7.	Uwagi do zapisu programu lekowego	56
8.	Przegląd rekomendacji refundacyjnych	58
9.	Warunki objęcia refundacją w innych państwach.....	60
10.	Źródła	61

1. Informacje o wniosku

Data (DD.MM.RRRR) i znak pisma z Ministerstwa Zdrowia przekazującego kopię wniosku wraz z analizami

23.09.2025 r.
PLR.4500.1505.2025.17.DWI
PLR.4500.1506.2025.16.DWI
PLR.4500.1507.2025.17.DWI
PLR.4500.1786.2025.18.DWI

Przedmiot wniosku (art. 24 ust. 1 ustawy o refundacji) – wniosek o:

- objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku

Wnioskowana technologia:

- Produkt leczniczy:
 - Tremfya, guselkumab, Roztwór do wstrzykiwań, 100 mg/ml, 1 amp.-strzyk., GTIN: 05413868113006,
 - Tremfya, guselkumab, Koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 200 mg, 1 fiol., kod GTIN: 05413868126143,
 - Tremfya, guselkumab, Roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 200 mg, 1 wstrzykiwacz, kod GTIN: 05413868126150,
 - Tremfya, guselkumab, Roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 200 mg, 2 wstrzykiwacze, GTIN: 05413868126815
- Wnioskowane wskazanie:
 - Leczenie dorosłych chorych z chorobą Leśniowskiego-Crohna o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź, utrata odpowiedzi lub nietolerancja na leczenie konwencjonalne lub leczenie lekami biologicznymi w ramach programu lekowego B.32. Leczenie pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna (ICD-10: K50)

Wnioskowana kategoria dostępności refundacyjnej (zgodnie z wnioskiem i art. 6 ust. 1 ustawy o refundacji):

- Lek stosowany w ramach programu lekowego

Deklarowany poziom odpłatności:

- bezpłatnie

Grupa limitowa:

- istniejąca grupa limitowa 1212.0, *Guselkumab*

Proponowana cena zbytu netto:

- Tremfya, Roztwór do wstrzykiwań, 100 mg/ml, 1 amp.-strzyk.:
- Tremfya, Koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 200 mg, 1 fiol.:
- Tremfya, Roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 200 mg, 1 wstrzykiwacz:
- Tremfya, Roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 200 mg, 2 wstrzykiwacze:

Czy wniosek obejmuje instrumenty dzielenia ryzyka?

X TAK _ NIE

Analizy załączone do wniosku:

- analiza kliniczna
- analiza ekonomiczna
- analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych
- inne: analiza problemu decyzyjnego

Podmiot odpowiedzialny
Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse

Wnioskodawca
Janssen – Cilag Polska Sp. z o.o.
Polska, 02-135, Warszawa,
ul. Łżecka, 24

2. Kluczowe informacje i wnioski

Przedmiot wniosku

Przedmiotowy wniosek dotyczy objęcia refundacją produktu leczniczego: Tremfya we wskazaniu leczenie dorosłych chorych z chorobą Leśniowskiego-Crohna o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź, utrata odpowiedzi lub nietolerancja na leczenie konwencjonalne lub leczenie lekami biologicznymi w ramach programu lekowego B.32. Leczenie pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna (ICD-10: K50).

Wnioskowane wskazanie refundacyjne dla leku Tremfya jest zgodne ze wskazaniem rejestracyjnym. Zaproponowany mechanizm dzielenia ryzyka polegający na:

- Tremfya, *guselkumabum*, roztwór do wstrzykiwań, 200 mg, 2 wstrz. 2 ml, GTIN: 05413868126815
[redacted]
- Tremfya, *guselkumabum*, roztwór do wstrzykiwań, 200 mg, 1 wstrz. 2 ml, GTIN: 05413868126150:
[redacted]
- Tremfya, *guselkumabum*, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 200 mg, 1 fiol. 20 ml, GTIN: 05413868126143: [redacted];
- Tremfya, *guselkumabum*, roztwór do wstrzykiwań, 100 mg/ml, 1 amp.-stryk. 1 ml, GTIN: 05413868113006: [redacted]

Ustalona kategoria refundacyjna, poziom odpłatności oraz grupa limitowa nie budzą zastrzeżeń. W opinii analityków Agencji proponowany instrument dzielenia ryzyka jest możliwy do wprowadzenia.

Tabela 1. Koszty produktu leczniczego Tremfya

Wariant	Opakowanie	CZN [PLN]	UCZ [PLN]	CHB [PLN]	WLF [PLN]	PO [PLN]	WDŚ [PLN]
Bez RSS	Tremfya, roztwór do wstrzykiwań, 100 mg/ml, 1 amp.-stryk	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Z RSS		[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Bez RSS	Tremfya, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 200 mg, 1 fiol	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Z RSS		[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Bez RSS	Tremfya, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 200 mg, 1 wstrzykiwacz	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Z RSS		[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Bez RSS	Tremfya, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 200 mg, 2 wstrzykiwacze	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Z RSS		[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CZN – cena zbytu netto; CHB – cena hurtowa brutto; UCZ – urzędowa cena zbytu; PO – poziom odpłatności; WDŚ – wysokość dopłaty świadczeniobiorcy; WLF – wysokość limitu finansowania

Problem zdrowotny

Chorobę Leśniowskiego-Crohna (ICD-10: K50) zalicza się do grupy chorób zapalnych przewodu pokarmowego oraz do nieswoistych chorób zapalnych jelit. Charakteryzuje się ona nieswoistymi objawami oraz okresami remisji i nawrotów o różnym czasie trwania. Zmiany zapalne zazwyczaj mają charakter ogniskowy i występują w jelicie cienkim lub grubym, ale mogą również występować na długości całego przewodu pokarmowego. W przebiegu choroby Leśniowskiego-Crohna typowy jest stan zapalny we wszystkich warstwach ściany jelita. Częstość zaostrzeń choroby, długość okresów remisji i podatność na powikłania są zróżnicowane. Czynniki te mogą znacznie utrudniać rokowanie i leczenie poszczególnych chorych na ChLC. Choroba ma przebieg przewlekły, wieloletni, zwykle naprzemiennie występują okresy zaostrzeń i remisji, ale też często objawy utrzymują się stale i powodują znaczną niepełnosprawność oraz konieczność operacji z powodu powikłań choroby. U 20–30% chorych nie stwierdza się progresji choroby w wieloletniej obserwacji.

Choroba Leśniowskiego i Crohna, występuje przede wszystkim w wysoko rozwiniętych krajach Europy Zachodniej i Ameryki Północnej. Zapadalność w krajach UE wynosi 5/100 000/rok. Choroba rozpoczyna się zwykle w wieku 15–25 lat lub około 50. rż. i występuje z podobną częstością u obu płci.

Alternatywne technologie medyczne

Opinie ekspertów i stowarzyszeń pacjenckich

Opinie zostały przygotowane bezpłatnie, zgodnie z aktualnymi przepisami prawnymi dotyczącymi wykonywania przez Agencję na zlecenie Ministra Zdrowia oceny technologii medycznych. Ankietowany ekspert prof. Wojciech Marlicz wskazuje, że Tremfya jest technologią bezpieczną o wysokiej skuteczności oraz wymienia zalety leku wynikające z możliwości podania podskórnego jak i dożylnego, co pozwala na większą personalizację leczenia. Profesor Poniewierka wskazuje, że standardem leczenia choroby Crohna są leki steroidowe, immunosupresja oraz leki biologiczne (małe cząsteczki), a ich zastosowanie zależy od stadium choroby i czasu odpowiedzi na leczenie.

Ankietowani eksperci wskazali również na problem związany ze zbyt małą liczbą ośrodków w których dostępna jest możliwość przeprowadzenia specjalistycznego leczenia. Profesor Gonciarz sugeruje wprowadzenie opieki koordynowanej chorych na NChZJ oraz powołanie Centrów Terapii NZChJ z jednoczesną decentralizacją terapii w oparciu o utworzenie klastrów z wiodącym centralnym ośrodkiem, do którego trafiałby chorzy z najcięższym przebiegiem choroby lub specyficznymi problemami NZChJ, lub wymagający specjalistycznych działań. Ankietowani eksperci powołują się na wyniki skuteczności i bezpieczeństwa oparte na badaniach GALAXI-1 oraz -2.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Analiza bezpieczeństwa

Wyniki analizy bezpieczeństwa na podstawie badań GALAXI-1/GALAXI-2

GUS vs UST

Częstość występowania AE była porównywalna między GUS a UST w obu badaniach. W badaniu GALAXI-2 zdarzenia niepożądane wystąpiły u 74,1% chorych leczonych GUS i 78,3% chorych leczonych UST, natomiast w badaniu GALAXI-3 – u odpowiednio: 79,0% i 79,1% chorych. Różnice między grupami w zakresie częstości występowania AE były nieistotne statystycznie.

W badaniach *GALAXI-2* oraz *GALAXI-3* nie odnotowano żadnego zgonu w czasie 48 tyg. obserwacji.

Nie przedstawiono wyników dotyczących bezpieczeństwa w porównaniu z pozostałymi komparatorami.

Analiza ekonomiczna

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy stosowanie ocenianej interwencji GUS w miejsce komparatorów jest

W populacji bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii oszacowany ICUR dla porównania GUS vs ADA wyniósł 610 022 zł/QALY (bez RSS) oraz [REDAKTOWANE]; dla porównania GUS vs INF wyniósł 602 537 zł/QALY (bez RSS) oraz [REDAKTOWANE]; dla porównania GUS vs UPA wyniósł 607 850 zł/QALY (bez RSS) oraz [REDAKTOWANE]; dla porównania GUS vs UST wyniósł 825 738 zł/QALY (bez RSS) oraz [REDAKTOWANE]; a dla porównania GUS vs WED wyniósł 597 936 zł/QALY (bez RSS) oraz [REDAKTOWANE].

W populacji po niepowodzeniu zaawansowanej terapii oszacowany ICUR dla porównania GUS vs ADA wyniósł 566 626 zł/QALY (bez RSS) oraz [REDAKTOWANE]; dla porównania GUS vs INF wyniósł 604 767 zł/QALY (bez RSS) oraz [REDAKTOWANE]; dla porównania GUS vs UPA wyniósł 567 443 zł/QALY (bez RSS) oraz [REDAKTOWANE]; dla porównania GUS vs UST wyniósł 1 104 454 zł/QALY (bez RSS) oraz [REDAKTOWANE]; a dla porównania GUS vs WED wyniósł 573 127 zł/QALY (bez RSS) oraz [REDAKTOWANE].

Analiza wpływu na budżet płatnika publicznego

Prognozowana przez wnioskodawcę łączna liczba chorych leczonych technologią wnioskowaną wynosi [REDAKTOWANE] pacjentów w I roku refundacji oraz [REDAKTOWANE] chorych w II roku refundacji.

Wyniki BIA wnioskodawcy wskazały, że objęcie refundacją ocenianej technologii lekowej będzie związane z [REDAKTOWANE]. Całkowite wydatki budżetu NFZ w wariancie prawdopodobnym w I roku analizy wyniosą [REDAKTOWANE] (z RSS) oraz 6 847 102 (bez RSS), z kolei w II roku [REDAKTOWANE] (z RSS) oraz 23 341 221 zł (bez RSS).

Rekomendacje refundacyjne dotyczące ocenianej technologii medycznej

W wyniku wyszukiwania odnaleziono 3 rekomendacje pozytywne (G-BA 2025, NICE 2025, PBAC 2025) i rekomendację pozytywną warunkowo (CDA-AMC 2025). W rekomendacjach pozytywnych zwraca się głównie uwagę na wyniki badań GALAXI 2/3 oraz na znaczący wpływ dostępności nowych opcji terapeutycznych dla pacjentów z chorobą Crohna. W rekomendacji pozytywnej warunkowo CDA-AMC 2025 warunkiem refundacji jest obniżenie ceny leku Tremfya do ceny dostępnej zaawansowanej terapii refundowanej we wnioskowanym wskazaniu.

3. Problem decyzyjny

3.1. Technologia wnioskowana

Tabela 2. Charakterystyka i status rejestracyjny ocenianego produktu leczniczego

Nazwa handlowa (substancja czynna), postać i dawka – opakowanie – kod EAN	- Tremfya, <i>Guselkumabum</i>, roztwór do wstrzykiwań, 100 mg/ml, 1 amp.-strzyk., GTIN: 05413868113006, - Tremfya, <i>Guselkumabum</i>, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 200 mg, 1 fiol., kod GTIN: 05413868126143, - Tremfya, <i>Guselkumabum</i>, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 200 mg, 1 wstrzykiwacz, kod GTIN: 05413868126150, - Tremfya, <i>Guselkumabum</i>, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 200 mg, 2 wstrzykiwacze, GTIN: 05413868126815
Kod ATC	L04AC16
Droga podania	Podanie podskórne/podanie dożylnie
Mechanizm działania na podstawie ChPL	Guselkumab IgG1λ jest ludzkim przeciwciałem monoklonalnym (mAb), które selektywnie wiąże się z interleukiną 23 (IL-23) z wysoką swoistością i powinowactwem poprzez miejsce wiązania antygeny. IL-23 jest cytokiną zaangażowaną w odpowiedź zapalną i immunologiczną. Blokując wiązanie IL-23 z jej receptorem, guselkumab hamuje zależną od IL-23 sygnalizację międzykomórkową i uwalnianie cytokin prozapalnych. U pacjentów z łuszczycą plackowatą stężenie IL-23 w skórze jest zwiększone. U pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego lub chorobą Crohna stężenie IL-23 jest zwiększone w tkance okrężnicy. W modelach in vitro, guselkumab hamował bioaktywność IL-23 przez blokowanie jej interakcji z receptorem IL-23 na powierzchni komórki, przerywając pośrednictwo IL-23 w szlaku sygnałowym, aktywacji i kaskadach cytokin. Guselkumab wykazuje działanie kliniczne w łuszczycy plackowatej, łuszczycowym zapaleniu stawów, wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego i chorobą Crohna na skutek blokowania szlaków cytokiny IL-23. Wykazano, że komórki mieloidalne, prezentujące receptor Fc-gamma 1 (CD64), są głównym źródłem IL-23 w tkankach objętych stanem zapalnym w łuszczycy i wrzodziejącym zapaleniu jelita grubego i chorobą Crohna. Wykazano w warunkach in vitro, że guselkumab blokował IL-23 i wiązał się z CD64. Wyniki te wskazują, że guselkumab jest w stanie neutralizować IL-23 w komórkowym źródle stanu zapalnego.
Kryteria kwalifikacji do programu lekowego	1. Kryteria kwalifikacji do leczenia w programie 1) wiek od 6 lat w przypadku terapii infliksymabem lub adalimumabem albo wiek od 18 lat w przypadku terapii ustekinumabem lub wedolizumabem lub upadacytynibem lub guselkumabem; 2) ciężka lub umiarkowana, czynna postać ChL-C (wynik w skali PCDAI ≥ 30 punktów w przypadku pacjentów od 6 lat do momentu ukończenia 18 lat albo wynik w skali CDAI > 220 punktów u dorosłych pacjentów) przy braku odpowiedzi na leczenie glikokortykosteroidami, lub lekami immunosupresyjnymi, lub innymi inhibitorami TNF alfa, lub przy występowaniu przeciwwskazań lub objawów nietolerancji takiego leczenia lub pacjenci z ChL-C cechującą się wytworzeniem przetok okołoodbytowych, którzy nie odpowiedzieli na leczenie podstawowe: antybiotyki, leki immunosupresyjne, leczenie chirurgiczne - niezależnie od nasilenia choroby (leczenie wedolizumabem lub ustekinumabem lub upadacytynibem lub guselkumabem wyłącznie po wcześniejszym niepowodzeniu anty-TNF w tej grupie pacjentów) lub pacjenci po odcinkowej resekcji jelita z powodu ChL-C, u których badanie endoskopowe wykonane w ramach nadzoru wykazało zmiany zapalne w okolicy zespolenia (≥ 2 punktów w skali Rutgeerts) lub w innych odcinkach jelita, pomimo stosowanego leczenia immunosupresyjnego lub po przerwaniu leczenia immunosupresyjnego z powodu powikłań lub nietolerancji – wyłącznie w przypadku leczenia infliksymabem lub adalimumabem; 3) adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie wyników badań laboratoryjnych umożliwiającą w opinii lekarza prowadzącego bezpieczne rozpoczęcie terapii; 4) brak przeciwwskazań do stosowania zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL); 5) nieobecność istotnych schorzeń współistniejących lub stanów klinicznych stanowiących przeciwwskazanie do terapii stwierdzonych przez lekarza prowadzącego w oparciu o aktualną ChPL; 6) zgoda pacjenta na prowadzenie antykoncepcji zgodnie z aktualną ChPL (jeśli dotyczy). Powyższe kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie. Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są również pacjenci wymagający kontynuacji leczenia infliksymabem albo adalimumabem albo wedolizumabem albo ustekinumabem albo upadacytynibem albo guselkumabem, którzy byli leczeni w ramach innego sposobu finansowania terapii, za wyjątkiem trwających badań klinicznych tych leków, pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria kwalifikacji do programu lekowego.
Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu	Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 10 listopada 2017 Data przedłużenia pozwolenia: 15 lipca 2022

Zarejestrowane wskazania do stosowania	<u>Wrzodziejące zapalenie jelita grubego</u> Produkt leczniczy Tremfya jest wskazany w leczeniu dorosłych pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź, utrata odpowiedzi lub nietolerancja na leczenie konwencjonalne lub leczenie lekami biologicznymi. <u>Choroba Crohna</u> Produkt leczniczy Tremfya jest wskazany w leczeniu dorosłych pacjentów z chorobą Crohna o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź, utrata odpowiedzi lub nietolerancja na leczenie konwencjonalne lub leczenie lekami biologicznymi. <u>Łuszczyca plackowata</u> Produkt Tremfya jest wskazany w leczeniu umiarkowanej do ciężkiej łuszczycy plackowatej u osób dorosłych, którzy kwalifikują się do leczenia ogólnego. <u>Łuszczycowe zapalenie stawów</u> Produkt leczniczy Tremfya w monoterapii lub w skojarzeniu z metotreksatem (MTX), jest wskazany w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby (ang. disease-modifying anti-rheumatic drug, DMARD).
Status leku sierociego	Nie
Warunki dopuszczenia do obrotu	Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (Periodic safety update reports, PSURs)

Źródło: ChPL Tremfya

3.2. Rekomendacje i wytyczne kliniczne

Przeszukano następujące źródła w celu odnalezienia wytycznych praktyki klinicznej:

- Polskie Towarzystwo Gastroenterologii (<https://ptg-e.org.pl/>);
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (<https://www.nice.org.uk/>);
- The American College of Gastroenterology (ACG) (<https://gi.org/>);
- American Gastroenterological Association (AGA) (<https://gastro.org/>);
- The European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO) (<https://ecco-ibd.eu/>);
- United European Gastroenterology (UEG) (<https://ueg.eu/>);
- <https://www.tripdatabase.com/>

Wyszukiwanie przeprowadzono w dniu 30.10.2025 r. Wyszukiwanie ograniczono do wytycznych opublikowanych po dacie rejestracji ocenianej interwencji, to jest do wytycznych opublikowanych po 02.05.2025 roku. Najważniejsze informacje zawarte w odnalezionych wytycznych przedstawiono w tabeli poniżej.

W ramach wyszukiwania odnaleziono jedno wytyczne (ACG 2025) opublikowane po dacie rejestracji ocenianej interwencji.

Wytyczne zalecają stosowanie postaci dożylniej guselkumabu w celu indukcji i utrzymania remisji, a następnie podskórnego guselkumabu w celu utrzymania remisji u pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej postacią aktywnej CD oraz stosowanie podskórnego guselkumabu w celu indukcji i utrzymania remisji u pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej postacią aktywnej CD.

Tabela 3. Przegląd interwencji wg wytycznych praktyki klinicznej

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
ACG 2025	Wytyczne dotyczące leczenia choroby Leśniowskiego-Crohna u dorosłych Zalecenia medyczne Postępowanie medyczne 3. Nie zalecamy wymogu niepowodzenia konwencjonalnej terapii przed rozpoczęciem terapii zaawansowanej w leczeniu CD (zalecenie warunkowe, niski poziom dowodów). Choroba łagodna do umiarkowanej ciężkiej/mniejsze ryzyko progresji choroby 4. Nie zalecamy stosowania doustnej mesalminy w leczeniu indukcyjnym lub utrzymania remisji u pacjentów z łagodną do umiarkowanej aktywną chorobą Leśniowskiego-Crohna (silne zalecenie, umiarkowany poziom dowodów) 5. Zalecamy kontrolowane stosowanie budezonidu w postaci kapsułek uwalniających substancję czynną w dawce 9 mg dziennie w celu indukcji remisji objawowej u pacjentów z łagodną do umiarkowanej aktywną chorobą CD jelita krętego (silne zalecenie, umiarkowany poziom dowodów)

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	6. Nie zalecamy stosowania budezonidu w postaci kapsułek uwalniających substancję czynną w celu podtrzymania remisji u pacjentów z łagodną do umiarkowanej aktywną postacią CD jelita krętego (silne zalecenie, niski poziom dowodów). Choroba o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego/wyższe ryzyko progresji choroby 7. Zalecamy doustne kortykosteroidy w celu krótkotrwałego wywołania remisji u pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej postacią aktywnej CD (silne zalecenie, niski poziom dowodów). 8. Nie zalecamy stosowania azatiopryny (w dawkach 1,5–2,5 mg/kg/dobę) i 6-merkaptopuryny (w dawkach 0,75–1,5 mg/kg/dobę) w celu wywołania remisji w przypadku umiarkowanej do ciężkiej postaci aktywnej choroby Leśniowskiego-Crohna (silne zalecenie, umiarkowany poziom dowodów) 9. Sugerujemy stosowanie azatiopryny (w dawkach 1,5–2,5 mg/kg/dobę) i 6-merkaptopuryny (w dawkach 0,75–1,5 mg/kg/dobę) w celu utrzymania remisji u pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej postacią aktywnej choroby Leśniowskiego-Crohna, u których remisję wywołano kortykosteroidami (zalecenie warunkowe, niski poziom dowodów) 10. Zalecamy wykonanie badania metylotransferazy tiopurynowej przed pierwszym zastosowaniem azatiopryny lub 6-merkaptopuryny w leczeniu pacjentów z CD (silne zalecenie, niski poziom dowodów). 11. Sugerujemy stosowanie metotreksatu (do 25 mg raz w tygodniu domięśniowo lub podskórnie) w celu utrzymania remisji u pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej postacią aktywnej CD, u których uzyskano remisję po zastosowaniu kortykosteroidów (zalecenie warunkowe, umiarkowany poziom dowodów). 12. Zalecamy stosowanie leków przeciw czynnikowi martwicy nowotworów (TNF) (infliksimab dożylny, adalimumab podskórny, certolizumab pegol podskórny) w celu wywołania i utrzymania remisji w przypadku umiarkowanej do ciężkiej postaci aktywnej CD (zalecenie zdecydowane, umiarkowany poziom dowodów) 13. Zalecamy terapię skojarzoną dożylnym infliksimabem z immunomodulatorami (tiopurynami) w porównaniu z leczeniem samymi immunomodulatorami lub samym dożylnym infliksimabem u pacjentów z CD, którzy nie byli wcześniej leczeni tymi lekami (zalecenie zdecydowane, umiarkowany poziom dowodów) 14. Zalecamy podskórne podawanie infliksimabu jako opcję podtrzymania remisji u pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej postacią aktywnej CD, którzy reagują nadożylną indukcję infliksimabem (silne zalecenie, umiarkowany poziom dowodów). 15. Zalecamy dożylne podawanie wedolizumabu w celu indukcji i podtrzymania remisji objawowej u pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej postacią aktywnej CD (silne zalecenie, umiarkowany poziom dowodów). 16. Zalecamy podskórne podawanie wedolizumabu jako opcję utrzymania remisji u pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej postacią aktywnej CD, którzy reagują na 2 dawki indukcyjne wedolizumabu w podaniu dożylnym (zalecenie warunkowe, umiarkowany poziom dowodów). 17. Zalecamy stosowanie ustekinumabu u pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej postacią choroby Leśniowskiego-Crohna w celu indukcji i utrzymania remisji (zalecenie warunkowe, umiarkowany poziom dowodów). 18. Zalecamy stosowanie risankizumabu w celu indukcji i utrzymania remisji u pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej postacią aktywnej CD (silne zalecenie, umiarkowany poziom dowodów) 19. Zalecamy stosowanie risankizumabu w porównaniu z ustekinumabem u pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej postacią CD, którzy byli wcześniej leczeni terapią anty-TNF (zalecenie warunkowe, niski poziom dowodów) 20. Zalecamy stosowanie mirikizumabu w celu indukcji i utrzymania remisji u pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej aktywnej postacią CD (silne zalecenie, umiarkowany poziom dowodów). 21. <u>Zalecamy stosowanie dożylnego guselkumabu w celu indukcji remisji, a następnie podskórnego guselkumabu w celu utrzymania remisji u pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej postacią aktywnej CD (silne zalecenie, umiarkowany poziom dowodów).</u> 22. <u>Zalecamy stosowanie podskórnego guselkumabu w celu indukcji i utrzymania remisji u pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej postacią aktywnej choroby Leśniowskiego-Crohna (Zalecamy stosowanie podskórnego guselkumabu w celu indukcji i utrzymania remisji u pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej postacią aktywnej CD (silne zalecenie, umiarkowany poziom dowodów).</u> 23. Zalecamy stosowanie upadacytynibu w celu indukcji i utrzymania remisji u pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej postacią CD, którzy byli wcześniej leczeni lekami przeciw TNF (silne zalecenie, umiarkowany poziom dowodów). Postać przetokowa 24. Zalecamy stosowanie infliksimabu w celu wywołania remisji przetokowej postaci choroby Leśniowskiego-Crohna okolicy odbytu (zalecenie silne, umiarkowany poziom dowodów). 25. Sugerujemy stosowanie adalimumabu w celu wywołania remisji w przypadku przetokowego zapalenia jelita grubego okolicy odbytu (zalecenie warunkowe, niski poziom dowodów). 26. Sugerujemy stosowanie antybiotyków w połączeniu z infliksimabem lub adalimumabem w celu poprawy odpowiedzi klinicznej w przypadku przetokowego zapalenia jelita grubego okolicy odbytu (zalecenie warunkowe, bardzo niski poziom dowodów). 27. Zalecamy stosowanie wedolizumabu w celu wywołania remisji w przypadku przetok odbytu w przebiegu choroby Leśniowskiego-Crohna (zalecenie warunkowe, bardzo niski poziom dowodów). 28. Zalecamy stosowanie ustekinumabu w celu wywołania remisji w przypadku przetok odbytu w przebiegu choroby Leśniowskiego-Crohna (zalecenie warunkowe, bardzo niski poziom dowodów). 29. Zalecamy stosowanie upadacytynibu w celu wywołania remisji w przypadku przetok odbytu w przebiegu choroby Leśniowskiego-Crohna (zalecenie warunkowe, bardzo niski poziom dowodów). Leczenie pooperacyjne 30. U pacjentów z chirurgicznie wywołaną remisją CD sugerujemy pooperacyjną ocenę endoskopową po 6–12 miesiącach (zalecenie warunkowe, umiarkowany poziom dowodów).

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	31. U pacjentów z CD o niskim ryzyku nawrotu po operacji sugerujemy dalszą obserwację w porównaniu z natychmiastowym rozpoczęciem leczenia farmakologicznego CD (zalecenie warunkowe, bardzo niski poziom dowodów) 32. Sugerujemy stosowanie antybiotyków imidazolowych (metronidazol) w dawkach od 1 do 2 g/dobę po resekcji jelita cienkiego u pacjentów z CD w celu zapobiegania nawrotom (zalecenie warunkowe, niski poziom dowodów) 33. U pacjentów z CD wysokiego ryzyka zalecamy terapię anti-TNF w celu zapobiegania nawrotom pooperacyjnym wykrytym w badaniu endoskopowym (zalecenie zdecydowane, umiarkowany poziom dowodów). 34. U pacjentów z CD wysokiego ryzyka zalecamy terapię wedolizumabem w celu zapobiegania nawrotom pooperacyjnym (zalecenie warunkowe, niski poziom dowodów). <i>Siła i jakość dowodów:</i> <u>Jakość dowodów:</u> <i>Wysoka – Jesteśmy przekonani, że rzeczywisty efekt jest zbliżony do oszacowanego efektu.</i> <i>Umiarkowana – Mamy umiarkowaną pewność co do oszacowanego efektu. Prawdopodobnie rzeczywisty efekt jest zbliżony do oszacowanego efektu.</i> <i>Niska – Nasza pewność co do oszacowanego efektu jest ograniczona. Rzeczywisty efekt może różnić się od oszacowanego efektu.</i> <i>Bardzo niska – Mamy bardzo małą pewność co do oszacowanego efektu. Rzeczywisty efekt może znacznie różnić się od oszacowanego efektu.</i> <u>Siła zaleceń:</u> <i>Silne – Silne zalecenia są wydawane, gdy pożądane skutki interwencji wyraźnie przeważają nad skutkami niepożądanymi.</i> <i>Warunkowe – Zalecenia warunkowe są wydawane, gdy kompromisy są mniej pewne — albo z powodu niskiej jakości dowodów, albo dlatego, że dowody sugerują, że pożądane i niepożądane skutki są w przybliżeniu zrównoważone</i>

Skróty: CD – Choroba Leśniowskiego-Crohna (ang. Crohn Disease); TNF-alfa - czynnik martwicy nowotworów (ang. tumor necrosis factor α)

3.3. Technologie alternatywne wskazane przez wnioskodawcę

Tabela 4. Zestawienie komparatorów wybranych przez wnioskodawcę i ocena ich wyboru

Komparator	Uzasadnienie wnioskodawcy	Spójność w analizach
Inflixymab	Komparatory stanowią leki finansowane w ramach programu lekowego B.32: Leczenie pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna (ICD-10: K50).	Dobór komparatorów w analizie klinicznej (AKL) oraz analizie ekonomicznej i wpływu na budżet (AE i BIA) jest spójny z zestawem technologii uwzględnionych w analizie problemu decyzyjnego. We wszystkich częściach oceny zastosowano ten sam zakres leków finansowanych w ramach programu lekowego B.32, obejmujący: infliksymab, wedolizumab, adalimumab, upadacytynib, ustekinumab.
Wedolizumab		
Adalimumab		
Upadacytynib		
Ustekinumab		

Ocena Agencji

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. Wybrane przez wnioskodawcę komparatory są zgodne z zaleceniami polskich i zagranicznych wytycznych klinicznych (patrz rozdz. 3.2. niniejszej AWA) oraz z opinią ekspertów, ankietowanych przez Agencję.

W ramach analizy ekonomicznej (AE) oraz wpływu na budżet (BIA) wnioskodawca rozróżnił dwie subpopulacje pacjentów z chorobą Crohna: bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii oraz po niepowodzeniu zaawansowanej terapii z uwagi na występujące różnice w skuteczności poszczególnych terapii w podziale na pacjentów bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii oraz po niepowodzeniu zaawansowanej terapii.

[REDACTED]

W ramach przekazanych uzupełnień ws. minimalnych wymagań, wnioskodawca wyjaśnił, że [REDACTED]

[REDACTED]

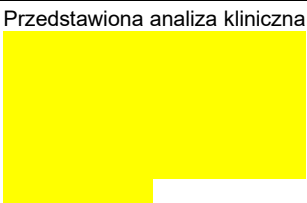
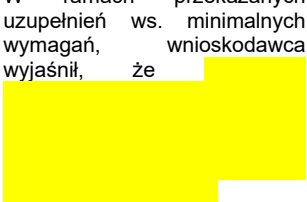
4. Ocena analizy klinicznej

Wyniki przedstawione w niniejszym rozdziale zostały zweryfikowane przez analityków Agencji. O ile nie wskazano inaczej, przedstawione wyniki są zgodne z analizą kliniczną wnioskodawcy.

4.1. Ocena metodyki przeglądu systematycznego wnioskodawcy

4.1.1. Ocena kryteriów włączenia/wykluczenia

Tabela 5. Kryteria selekcji badań pierwotnych do przeglądu systematycznego wnioskodawcy

Parametr	Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia	Uwagi oceniającego
Populacja	Dorośli chorzy z chorobą Leśniowskiego-Crohna o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź, utrata odpowiedzi lub nietolerancja na leczenie konwencjonalne lub leczenie lekami biologicznymi. Podgrupy szczególnego zainteresowania stanowią chorzy: - po niepowodzeniu terapii konwencjonalnej; - po niepowodzeniu terapii lekami biologicznymi.	Niezgodna z kryteriami włączenia np. chorzy uprzednio nieleczeni, dzieci. Analizy podgrup innych niż wskazane Badania na zwierzętach Badania <i>in vitro</i>	Brak uwag.
Interwencja	Guselkumab zgodnie z dawkowaniem zalecanym w ChPL Tremfya. Dawkowanie: Zalecany jest jeden z następujących dwóch schematów dawkowania indukcyjnego: 200 mg <i>i.v.</i> w tygodniu 0., tygodniu 4. i tygodniu 8; 400 mg <i>s.c.</i> (w dwóch kolejnych wstrzyknięciach po 200 mg) w tygodniu 0., tygodniu 4. i tygodniu 8. Po zakończeniu podawania dawki indukcyjnej zalecana dawka podtrzymująca, począwszy od 16. tygodnia, wynosi 100 mg <i>s.c.</i> co 8. tygodni (Q8W). Alternatywnie, u chorych, którzy nie wykazują odpowiednich korzyści terapeutycznych z leczenia indukcyjnego zgodnie z oceną kliniczną, można rozważyć schemat dawkowania podtrzymującego 200 mg <i>s.c.</i> , począwszy od 12. tygodnia, a następnie co 4. tygodnie (Q4W).	Inne niż wymienione	Brak uwag.
Komparatory	- ADA; - INF; - WED; - UST; - UPA.	Niezgodne z założonymi	Przedstawiona analiza kliniczna  W ramach przekazanych uzupełnień ws. minimalnych wymagań, wnioskodawca wyjaśnił, że 
	Dowolny w przypadku braku badań bezpośrednio porównujących technologię wnioskowaną z komparatorem.	n/d	
	Brak w przypadku badań jednoramiennych włączanych do analizy	n/d	
Punkty końcowe	- remisja kliniczna i endoskopowa; - odpowiedź kliniczna i endoskopowa; - stężenie kalprotektyny w kale oraz CRP; - jakość życia; - profil bezpieczeństwa	Niezgodne z założonymi.	Brak uwag.
Typ badań	Opracowania wtórne (przeglądy systematyczne z metaanalizami lub bez metaanaliz).		Brak uwag

Parametr	Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia	Uwagi oceniającego
	Badania eksperymentalne z grupą kontrolną (ocena skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa).	Przeglądy niesystematyczne. Opracowania poglądowe. Opisy i serie przypadków. Analizy <i>post-hoc</i> .	
	Badania obserwacyjne z grupą kontrolną (ocena skuteczności praktycznej i ocena bezpieczeństwa).		
	Badania jednoramienne (ocena skuteczności i bezpieczeństwa analizowanej interwencji).		
	Badania, w których udział brało co najmniej 10 chorych w grupie.		
	Publikacje pełnotekstowe i abstrakty konferencyjne Komentarz: W ramach wstępnego przeszukiwania baz informacji medycznej nie zidentyfikowano badań III fazy opublikowanych w postaci publikacji pełnotekstowej. W związku z powyższym rozważano włączenie materiałów konferencyjnych badań nieopublikowanych w pełnym tekście lub badań niezakończonych dla GUS, zawierających wyniki dla kluczowych punktów końcowych ocenianych w populacji odpowiadającej wnioskowanej.	Niezgodne z założeniami.	
	Publikacje w językach: polskim i angielskim.	Publikacje w językach innych niż polski lub angielski.	

4.1.1.1. Charakterystyka badań włączonych do przeglądu wnioskodawcy

Do przeglądu systematycznego wnioskodawcy włączono cztery pierwotne badanie z randomizacją porównujące skuteczność i bezpieczeństwo GUS z UST oraz z PLC:

- GALAXI 1 – porównujące skuteczność i bezpieczeństwo guselkumabu oraz placebo;
- 2 bliźniacze badania III fazy GALAXI-2 oraz GALAXI-3, porównujące skuteczność i bezpieczeństwo guselkumabu z ustekinumabem oraz z placebo;
- badanie III fazy *GRAVITY*, porównujące skuteczność i bezpieczeństwo guselkumabu z placebo;

oraz

[redacted]

[redacted]

[redacted]

Ponadto Wnioskodawca w wyniku wykonanego przeglądu systematycznego odnalazł 5 przeglądów systematycznych (Attauabi 2024, Avedillo-Salas 2023, Dziegielewski 2025, Singh 2021, Vuyyuru 2023).

W wyniku wyszukiwań własnych, poza badaniami zidentyfikowanymi przez wnioskodawcę, analitycy Agencji odnaleźli kilka dodatkowych badań które nie zostały uwzględnione w analizie klinicznej. W ramach przesłanych uzupełnień ws. wymagań minimalnych analiza kliniczna została uzupełniona o przeglądy Al Hayek 2025, Disher 2025, Gorski 2025 oraz Singh 2025, spełniające kryteria włączenia do analizy. Opis badań znajduje się w rozdz. 3.5.1 AKL Wnioskodawcy.

Tabela 6. Skrócowa charakterystyka wybranych badań włączonych do przeglądu systematycznego wnioskodawcy (badania pierwotne dla GUS)

Badanie	Metodyka	Porównywane interwencje	Populacja	Punkty końcowe
Badania RCT dla interwencji badanej				
GALAXI-1 (Sandborn 2022, Danese 2024) <i>Sponsor: Janssen Research & Development (Johnson & Johnson);</i>	Badanie RCT, podwójnie zaślepione, kontrolowane placebo z grupami równoległymi (oraz z grupą referencyjną UST), wielośrodkowe, międzynarodowe, fazy 2; Hipoteza: <i>superiority</i> Okres obserwacji: • 48 tyg. (leczenie indukcyjne do 12 tyg. oraz leczenie podtrzymujące od 12. do 48. tyg.)	<u>Faza indukcyjna:</u> • GUS 200 mg <i>i.v.</i> w tyg. 0., 4. i 8. • PLC <i>i.v.</i> w tyg. 0., 4. i 8. • UST 6 mg/kg <i>i.v.</i> w tyg. 0. <u>Faza podtrzymująca:</u> • GUS 100 mg <i>s.c.</i> w tyg. 16., a następnie co 8 tyg. • Chorzy z odpowiedzią kliniczną (CDAI) w tyg. 12: kontynuowali placebo podskórną. • Chorzy bez odpowiedzi klinicznej (CDAI): otrzymali ratunkowo UST (6 mg/kg dożylnie w tyg. 12, a następnie 90 mg podskórną co 8. tyg.) • UST 90 mg <i>s.c.</i> w tyg. 8., a następnie co 8 tyg.	<u>Kryteria włączenia:</u> • wiek ≥18. r. ż.; • umiarkowana lub ciężka czynna choroba Leśniowskiego-Crohna (trwająca ≥3 miesiące) • aktywna choroba Leśniowskiego-Crohna, zdefiniowana jako wynik ≥ 220 i ≤450 w skali CDAI oraz średnia dzienna liczba płynnych lub bardzo miękkich stolców >3 (w oparciu o nieważoną składową częstości stolca CDAI) lub średni dzienny wynik w ocenie bólu brzucha >1 (na podstawie nieważonej składowej CDAI bólu brzucha) a także endoskopowe dowody na obecność jelitowo-określniczej postaci ChLC (wynik w skali SES-CD ≥3 z wynikiem w podskali owrzodzeń ≥1) w momencie rozpoczęcia badania; • niewystarczająca odpowiedź (pierwotna lub wtórna), utrata odpowiedzi lub nietolerancja na przynajmniej jeden z następujących leków: doustne	• remisja kliniczna; • odpowiedź kliniczna; • wyniki CDAI; • odpowiedź endoskopowa; • remisja endoskopowa; • objawy choroby; • jakość życia; • stężenie biomarkerów stanu zapalnego; • profil bezpieczeństwa, • analiza zależności odpowiedzi endoskopowej / remisji klinicznej w zależności od wartości farmakokinetycznych GUS.

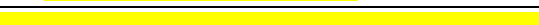
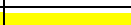
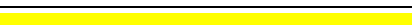
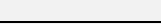
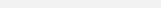
			glikokortykosteroidy (w tym budezonid i dipropionian beklometazonu), immunomodulatory (azatiopryna, 6-merkaptopuryna, metotreksat); • zależność od kortykosteroidów, czyli niemożność skutecznego odstawienia kortykosteroidów bez nawrotu objawów choroby; • brak wcześniejszego stosowania terapii biologicznych (antagoniści TNF lub leki biopodobne, wedolizumab, ustekinumab) lub wcześniejsze przyjmowanie terapii biologicznych bez wystarczającej odpowiedzi na leczenie lub nietolerancja na leczenie biologiczne; • wyrażenie zgody na stosowanie określonych protokołem metod antykoncepcji (szczegółowe kryteria znajdują się w protokole do badania przedstawiony w suplemencie do publikacji Danese 2024). • GUS 200 mg i.v. → 100 mg s.c. Q8W: N=61 • UST: N=63 • PLC: N=61	
GALAXI-2 GALAXI-3 (EMA EPAR 2025, GALAXI_protocol)) (badania bliźniacze) Sponsor: Janssen Research & Development (Johnson & Johnson)	Badania RCT, podwójnie zaślepione, kontrolowane placebo i aktywnie (UST) z grupami równoległymi, wieloośrodkowe, międzynarodowe, fazy 3; Hipoteza: <i>superiority</i>	Faza indukcyjna: • GUS 200 mg i.v. w tyg. 0., 4. i 8. • PLC i.v. w tyg. 0., 4. i 8. • UST 6 mg/kg i.v. w tyg. 0. Faza podtrzymująca: • GUS 100 mg s.c. w tyg. 16., a następnie co 8 tyg., do 40 tyg. • GUS 200 mg s.c. w tyg. 12., a następnie co 4 tyg., do 44 tyg. • Chorzy z odpowiedzią kliniczną w tyg. 12.: kontynuowali placebo podskórnym co 4 tyg. od tyg. 12. do 44.; • Chorzy bez odpowiedzi klinicznej: pojedyncza dawka indukcyjna UST dożylnie w tyg. 12. (około 6 mg/kg), a	• wiek ≥ 18. r. ż.; • umiarkowana lub ciężka czynna choroba Leśniowskiego-Crohna (trwająca ≥ 3 miesiące); • aktywna ChLC, zdefiniowana jako wynik ≥ 220 i ≤ 450 w skali CDAI oraz • średnia dzienna liczba płynnych lub bardzo miękkich stolców > 3 lub średni dzienny wynik w ocenie bólu brzucha > 1; • endoskopowe dowody na obecność jelitowo-okrężniczej postaci ChLC : wynik SES-CD ≥ 6 (lub ≥ 4 w przypadku izolowanej choroby jelita krętego), z obecnością owrzodzenia w co	• remisja kliniczna; • odpowiedź kliniczna; • odpowiedź endoskopowa; • remisja endoskopowa; • złożone punkty końcowe; • objawy choroby • jakość życia; • stosowanie kortykosteroidów; • profil bezpieczeństwa, • ocena farmakokinetyki, immunogenności oraz farmakodynamiki GUS; • wpływ GUS na ekonomikę zdrowia;

		następnie od tyg. 20. kontynuacja leczenia podtrzymującego UST w dawce 90 mg podskórnie co 8 tyg. do tyg. 44. UST 90 mg s.c. co 8 tygodni od tygodnia 8. do 40.	najmniej 1 z 5 segmentów krętniczo-okrężniczych. - kwalifikacja do leczenia ogólnoustrojowego: uczestnicy z niewystarczającą odpowiedzią lub nietolerancją: - wcześniejszego leczenia konwencjonalnego, jak np. kortykosteroidy doustne lub immunomodulatory (6-MP/AZA/MTX); - terapii biologicznej, jak np. antagoniści TNF lub WED; - brak wcześniejszego stosowania terapii biologicznych (antagoniści TNF lub wedolizumab lub ustekinumab) lub wcześniejsze przyjmowanie terapii biologicznych bez wystarczającej odpowiedzi na leczenie lub nietolerancja na leczenie biologiczne; - wyrażenie zgody na stosowanie określonych protokołem metod antykoncepcji. GALAXI-2: - GUS 200 mg i.v. → 100 mg s.c. Q8W: N= 143 - GUS 200 mg i.v. → 200 mg s.c. Q4W: N= 146 - UST: N=143 - PLC: N=76 GALAXI-3: - GUS 200 mg i.v. → 100 mg s.c. Q8W: N= 143 - GUS 200 mg i.v. → 200 mg s.c. Q4W: N= 150 - UST: N=148 - PLC: N=72	- skuteczność GUS w poprawie histologicznej; - wpływ leczenia GUS na profile ekspresji genów błony śluzowej jelit i skład komórkowy związany z ChLC
GRAVITI (Hart 2025, Sands 2025_konf) Sponsor: Johnson&Johnson;	Badanie randomizowane, podwójnie zaślepione, kontrolowane placebo z grupami równoległymi, wieloośrodkowe, międzynarodowe, fazy 3	<u>Faza indukcji:</u> GUS w dawce 400 mg s.c. w tygodniach 0., 4. i 8. (co 4 tygodnie). <u>Faza podtrzymania:</u>	Kryteria włączenia: - wiek ≥18. r. ż.; - umiarkowana lub ciężka czynna choroba Leśniowskiego-Crohna (trwająca ≥3 miesiące z	- remisja kliniczna (w tym remisja PRO-2); - odpowiedź kliniczna; - odpowiedź endoskopowa; - emisja endoskopowa;

	Okres obserwacji: 48 tygodni (etap podwójnie zaślepiony): - leczenie indukcyjne – 12 tyg.; - leczenie podtrzymujące – od 12. do 48. tyg. (ocena po 24. i 48. tyg.);	- Grupa 1: GUS w dawce 100 mg s.c. co 8 tygodni, począwszy od 16. tygodnia; - Grupa 2: GUS w dawce 200 mg s.c. co 4 tygodnie, począwszy od 12. tygodnia.	zapaleniem jelita grubego lub jelita krętego potwierdzonym radiograficznie, histologicznie i/lub endoskopowo); - aktywna choroba Leśniowskiego-Crohna, zdefiniowana jako wynik 220-450 w skali CDAI oraz średnia dzienna liczba płynnych lub bardzo miękkich stolców ≥ 4 (w oparciu o nieważoną składową częstości stolca CDAI) lub średni dzienny wynik w ocenie bólu brzucha ≥ 2 (na podstawie nieważonej składowej CDAI bólu brzucha) w momencie rozpoczęcia badania; - aktywna choroba odcinka jelita krętego i okrężnicy potwierdzona badaniem endoskopowym; - definiowana jako wynik w skali SES-CD ≥ 6 (lub ≥ 4 dla chorych z izolowaną chorobą jelita krętego) na początku badania; - obecność owrzodzenia w co najmniej 1 z 5 segmentów jelita krętego (ocena przez zaślepionego badacza z ośrodka centralnego); - przynajmniej jeden z wymienionych w wywiadzie: niewystarczająca odpowiedź lub nietolerancja na leczenie doustnymi kortykosteroidami (w tym przynajmniej jednym z następujących: budezonidem i/lub dipropopnaniem beklometazonu), immunomodulatorami (AZA, 6-MP, MTX), terapią biologiczną (INF, ADA, CER, WED lub zatwierdzone leki biopodobne) lub z uzależnieniem od kortykosteroidów (czyli niemożnością skutecznego odstawienia kortykosteroidów bez nawrotu objawów ChLC) w wywiadzie: - niewystarczająca odpowiedź została zdefiniowana jako pierwotny brak odpowiedzi	- złożone punkty końcowe; - objawy choroby; - stężenie biomarkerów stanu zapalnego; - jakość życia; - stosowanie kortykosteroidów; - profil bezpieczeństwa, - występowanie przeciwciał skierowanych przeciwko GUS.
--	---	---	--	--

			(tj. brak początkowej odpowiedzi) lub wtórny brak odpowiedzi (tj. utracenie pierwotnej odpowiedzi). ○ brak ograniczeń co do liczby terapii biologicznych, które nie dawały pozytywnych rezultatów; • wyrażenie zgody na stosowanie określonych protokołem metod antykoncepcji.
--	--	--	--

Overall Project Summary			
Project Overview			
Project Name	Project Manager	Project Status	Project Description
Project A	John Doe	In Progress	Project A is a new initiative to develop a web application for managing customer data. It is currently in the planning phase.
Project B	Jane Smith	Completed	Project B is a new initiative to develop a mobile application for managing customer data. It is currently in the development phase.
Project C	Mike Johnson	On Hold	Project C is a new initiative to develop a web application for managing customer data. It is currently in the planning phase.
Project D	Sarah Brown	In Progress	Project D is a new initiative to develop a mobile application for managing customer data. It is currently in the development phase.
Project E	David White	Completed	Project E is a new initiative to develop a web application for managing customer data. It is currently in the planning phase.
Project F	Emily Green	On Hold	Project F is a new initiative to develop a mobile application for managing customer data. It is currently in the development phase.

Pozostałe badania włączone do przeglądu systematycznego wnioskodawcy zostały opisane w rozdziale 14.10. AKL wnioskodawcy

Ograniczenia jakości badań według wnioskodawcy (na podstawie rozdz. 11 AKL wnioskodawcy):

- *nie zidentyfikowano badań obserwacyjnych (w tym badań rzeczywistej praktyki klinicznej), co częściowo ogranicza ocenę skuteczności praktycznej i bezpieczeństwa wnioskowanej interwencji. Jest to związane z faktem, iż produkt leczniczy Tremfya został dopuszczony do obrotu na terenie Unii Europejskiej w leczeniu ChLC 08.05.2025 r. [EMA 2025]. Jednocześnie warto zauważyć, że guselkumab jest z powodzeniem stosowany w praktyce klinicznej w innych wskazaniach (łuszczyca płackowata i łuszczykowe zapalenie stawów) i charakteryzuje się dobrze poznanym profilem bezpieczeństwa, co znacząco zmniejsza niepewność związaną z brakiem danych RWE w ChLC;*
- *główne badania dla GUS fazy III nie zostały opublikowane w postaci pełnotekstowej. Zatem wyniki zawarte w niniejszym raporcie opierają się o dane przedstawione w dokumencie EMA EPAR 2025 oraz zidentyfikowane materiały konferencyjne;*
- *ograniczone dane długookresowe dla GUS powyżej 48 tyg. obserwacji;*
- *zidentyfikowano badania umożliwiające porównanie bezpośrednie wyłącznie z jednym ze zdefiniowanych komparatorów (ustekinumabem).*

4.1.1.3. Ocena syntezy wyników**Ograniczenia syntezy wyników przedstawione przez Wnioskodawcę (rozdz. 11 AKL Wnioskodawcy):**

Ograniczenia zidentyfikowane przez analityków:

[Redacted text block]

- W ramach analizy bezpieczeństwa nie przeprowadzono porównania GUS z komparatorami (wyjątek stanowi porównanie z UST – wyniki badań GALAXI). Wnioskodawca wskazuje w analizie klinicznej, że porównanie profilu bezpieczeństwa GUS względem wszystkich komparatorów na podstawie badań klinicznych oraz porównania pośredniego nie było możliwe. Argumentuje brak porównania dostępnymi wynikami bezpieczeństwa dla porównania z ustekinumabem (jednym z komparatorów) oraz tym, że profil bezpieczeństwa guselkumabu został już dobrze poznany w innych wcześniej zarejestrowanych wskazaniach, tj. łuszczyca plackowata. Zdaniem Analityków Agencji powyżej przedstawiona argumentacja nie jest właściwa, a porównanie z jednym z komparatorów nie może stanowić podstaw do wnioskowania na temat porównywanego bezpieczeństwa z pozostałymi technologiami opcjonalnymi.

4.2. Wyniki analizy skuteczności i bezpieczeństwa**4.2.1. Wyniki analizy skuteczności**

Wnioskodawca w ramach analizy skuteczności przedstawił wyniki badań GALAXI bezpośrednio porównujące badaną interwencję z jednym z komparatorów – UST.

- [Redacted text block]
- [Redacted text block]
 - [Redacted text block]

Wnioskodawca w ramach analizy klinicznej przedstawił również wyniki porównania GUS z PLC na podstawie badania GRAVITI. W niniejszej AWA odstąpiono od przedstawiania wyników tego porównania, szczegóły znajdują się w rozdziale 6 AKL Wnioskodawcy.

GUS vs UST (badania GALAXI-2/GALAXI-3)

Remisja kliniczna, brak odpowiedzi klinicznej, zmiana wyniku CDAI względem wartości początkowych

- Remisję kliniczną definiowano jako uzyskanie wyniku CDAI <150 pkt. Remisję PRO-2 definiowano jako średnia dzienna częstość oddawania bardzo miękkiego lub płynnego stolca (SF) ≤3 oraz średni wynik dziennej oceny bólu brzucha (AP) ≤1,0 oraz brak pogorszenia SF lub APS względem wartości początkowych.

Interpretacja wyniku CDAI:

- 0–149: Remisja lub bardzo łagodna postać choroby.
- 150–220: Łagodnie aktywna choroba.
- 220–450: Umiarkowanie aktywna choroba.
- >450: Ciężka postać choroby.
- Remisję wolną od kortykosteroidów definiowano jako remisję kliniczną oraz brak stosowania kortykosteroidów w 48. tyg. Z kolei trwała remisja kliniczna stwierdzana była przy spełnieniu kryterium remisji klinicznej CDAI przez ≥80% wizyt (≥8 na 10 wizyt) pomiędzy 12. a 48. tygodniem (w tym w czasie wizyty w 48. tyg.).

Wyniki oceny remisji klinicznej na podstawie badań GALAXI-2 i GALAXI-3 wskazują na zbliżoną skuteczność GUS w porównaniu z UST zarówno w fazie indukcji jak i podtrzymania.

Nie odnotowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami w analizowanych punktach końcowych:

- remisja kliniczna,
- remisja PRO-2,
- remisja kliniczna wolna od kortykosteroidów,
- trwała remisja kliniczna,
- brak odpowiedzi klinicznej,
- zmiana wyniku CDAI względem wartości początkowych.

Tabela 10. Wyniki skuteczności GUS 200 mg i.v. -> 100 mg s.c. Q8W vs UST; remisja kliniczna, brak odpowiedzi klinicznej, zmiana wyniku CDAI względem wartości początkowych (GALAXI 2/3) [EMA EPAR 2025, Danese 2024a_konf]

Badanie	OBS [tyg.]	Populacja	GUS 200 mg i.v. →100 mg s.c. Q8W		UST		ATD (95% CI)*
			n (%)	N	n (%)	N	
Remisja kliniczna							
GALAXI-2	12	Ogółem	63 (44,1)	143	62 (43,4)	143	b/d
	48		92 (64,3)	143	93 (65,0)	143	-0,6 (-11,6; 10,5)
GALAXI-3	12		70 (49,0)	143	75 (50,7)	148	b/d
	48		95 (66,4)	143	90 (60,8)	148	5,6 (-5,2; 16,5)
Wyniki pooled: GALAXI-2 i GALAXI-3	48		187 (65,4)	286	183 (62,9)	291	2,6 (-5,1; 10,2) [§]

Wyniki pooled: GALAXI-2 i GALAXI-3		Niepowodzenie leczenia biologicznego	93 (60,8)	153	82 (52,6)	156	8,4 (-2,5; 19,2)
		Brak leczenia biologicznego	85 (73,3)	116	91 (75,2)	121	-1,8 (-13,1; 9,5)
		Niepowodzenie leczenia konwencjonalnego	94 (70,7)	133	101 (74,8)	135	b/d
Wyniki pooled: GALAXI-2 i GALAXI-3		Chorzy bez odpowiedzi klinicznej w 12 tyg.	50 (55,6)	90	47 (46,5)	101	6,6 (-7,7; 20,9) ^s
Wyniki pooled: GALAXI-2 i GALAXI-3		Chorzy bez odpowiedzi klinicznej w 12 tyg.; oraz niepowodzenie leczenia biologicznego w wywiadzie	23 (48,9)	47	24 (39,3)	61	b/d
Wyniki pooled: GALAXI-2 i GALAXI-3		Chorzy bez odpowiedzi klinicznej w 12 tyg.; oraz niepowodzenie leczenia konwencjonalnego w wywiadzie	27 (62,8)	43	23 (57,5)	40	b/d
Remisja PRO-2							
GALAXI-2	12	Ogółem	58 (40,6)	143	50 (35,0)	143	b/d
	48		86 (60,1)	143	85 (59,4)	143	0,9 (-10,4; 12,2)
GALAXI-3	12		61 (42,7)	143	67 (45,3)	148	b/d
	48		83 (58,0)	143	78 (52,7)	148	5,3 (-5,9; 16,6)
Wyniki pooled: GALAXI-2 i GALAXI-3	48	Niepowodzenie leczenia biologicznego	83 (54,2)	153	73 (46,8)	156	b/d
		Brak leczenia biologicznego	76 (65,5)	116	81 (66,9)	121	b/d
		Niepowodzenie leczenia konwencjonalnego	86 (64,7)	133	90 (66,7)	135	b/d
Remisja kliniczna wolna od kortykosteroidów							
GALAXI-2	48	Ogółem	90 (62,9)	143	87 (60,8)	143	2,0 (-8,8; 12,9)
GALAXI-3			92 (64,3)	143	87 (58,8)	148	5,6 (-5,3; 16,5)
Wyniki pooled: GALAXI-2 i GALAXI-3		Niepowodzenie leczenia biologicznego	91 (59,5)	153	75 (48,1)	156	b/d
		Brak leczenia biologicznego	82 (70,7)	116	89 (73,6)	121	b/d
		Niepowodzenie leczenia konwencjonalnego	91 (68,4)	133	99 (73,3)	135	b/d
GALAXI-2		Stosowanie kortykosteroidów na początku badania	b/d** (55,6)	39	b/d** (57,1)	38	b/d
GALAXI-3			b/d** (52,7)	35	b/d** (54,7)	34	b/d
Trwała remisja kliniczna							
GALAXI-2	48	Ogółem	66 (46,2)	143	64 (44,8)	143	1,4 (-9,9; 12,7)
GALAXI-3			72 (50,3)	143	58 (39,2)	148	11,2 (-0,1; 22,6)
Brak odpowiedzi klinicznej							
Wyniki pooled: GALAXI-2 i GALAXI-3	12	Ogółem	90 (33,6)	268	101 (37,3)	271	b/d
		Niepowodzenie leczenia biologicznego w wywiadzie	47 (33,1)	142	61 (43,3)	141	b/d
		Niepowodzenia leczenia	43 (34,1)	126	40 (30,8)	130	b/d

		konwencjonalnego w wywiadzie					
Zmiana wyniku CDAI względem wartości początkowych							
GALAXI-2	12	Ogółem	-129,8 (b/d)	143	-121,3 (b/d)	143	b/d
	48		-162,9 (b/d)	143	-169,0 (b/d)	143	b/d
GALAXI-3	12		-134,6 (b/d)	143	-134,5 (b/d)	148	b/d
	48		-164,0 (b/d)	143	-150,6 (b/d)	148	b/d

^nominalna p-wartość; #remisja kliniczna + brak stosowania kortykosteroidów; \$skorygowana różnica w leczeniu została oparta na wspólnej różnicy ryzyka, przy użyciu wag warstwowych Mantela-Haenszela oraz estymatora wariancji Sato; \$wartości p oparto na wspólnej różnicy ryzyka, stosując wagi warstwowe Mantela-Haenszela oraz estymator wariancji Sato. Zmiennymi stratyfikacyjnymi były: wyjściowy wynik CDAI (≤ 300 lub > 300), wyjściowy wynik SES-CD (≤ 12 lub > 12), status niepowodzenia leczenia biologicznego (Tak lub Nie) oraz stosowanie kortykosteroidów w okresie wyjściowym (Tak lub Nie)

b/d- brak danych; Q8W - co 8. tygodni (ang. every 8 weeks); i.v. – podanie dożylnie; s.c. - podanie podskórne; GUS – guselkumab; UST – ustekinumab; ATD - bezwzględna różnica między grupami (ang. absolute treatment difference); PRO-2 – wyniki zgłaszane przez chorych (ang. Patient- Reported Outcome 2); CDAI - wskaźnik aktywności choroby Leśniowskiego-Crohna (ang. Crohn's Disease Activity Index)

Odpowiedź endoskopowa, remisja endoskopowa

- *Odpowiedź endoskopową definiowano jako poprawę o $\geq 50\%$ wyniku SES-CD względem wartości początkowych lub wynik SES-CD ≤ 2 .*
- *Remisję endoskopową definiowano jako wynik SES-CD ≤ 2 (definicja podstawowa) [EMA EPAR 2025] lub jako wynik SES-CD ≤ 4 oraz redukcja SES-CD o co najmniej 2 pkt. względem wartości początkowych (definicja alternatywna).*

Odnotowano istotnie statystyczną przewagę GUS w zakresie analizowanych punktów końcowych:

- występowanie odpowiedzi endoskopowej (wyniki raportowane w badaniu GALAXI-3 oraz wyniki pooled dla badań GALAXI-2/GALAXI-3);
- występowania remisji endoskopowej (wyniki dla populacji ogółem raportowane w badaniu GALAXI-3).

Tabela 11. Wyniki skuteczności GUS 200 mg i.v. → 100 mg s.c. Q8W vs UST; odpowiedź endoskopowa; remisja endoskopowa (GALAXI 2/3) [EMA EPAR 2025, Danese 2024a_konf]

Badanie (publikacja)	OBS [tyg.]	Populacja	GUS 200 mg i.v. →100 mg s.c. Q8W		UST		ATD (95% CI)*
			n (%)	N	n (%)	N	
Odpowiedź endoskopowa							
GALAXI-2	48	Ogółem	70 (49,0)	143	60 (42,0)	143	7,0 (-4,4; 18,3)
GALAXI-3			67 (46,9)	143	48 (32,4)	148	14,1 (2,9; 25,2)
Wyniki pooled: GALAXI-2 i GALAXI-3			137 (47,9)	286	108 (37,1)	291	10,6 (2,7; 18,5) [#]
Wyniki pooled: GALAXI-2 i GALAXI-3		Niepowodzenie leczenia biologicznego	66 (43,1)	153	49 (31,4)	156	11,2 (0,6; 21,8) [#]
		Brak leczenia biologicznego	68 (58,6)	116	52 (43,0)	121	15,4 (2,7; 28,2) [#]
		Niepowodzenie leczenia konwencjonalnego	71 (53,4)	133	59 (43,7)	135	b/d
Remisja endoskopowa							
GALAXI-2	48	Ogółem	38 (26,6)	143	29 (20,3)	143	6,4 (-3,4; 16,2)
GALAXI-3			34 (23,8)	143	19 (12,8)	148	10,9 (2,1; 19,7)
Wyniki pooled: GALAXI-2 i GALAXI-3		Niepowodzenie leczenia biologicznego	32 (20,9)	153	21 (13,5)	156	b/d
		Brak leczenia biologicznego	39 (33,6)	116	23 (19,0)	121	b/d
		Niepowodzenie leczenia konwencjonalnego	40 (30,1)	133	27 (20,0)	135	b/d

[^]nominalna p-wartość; [#]skorygowana różnica w leczeniu została oparta na wspólnej różnicy ryzyka, przy użyciu wag warstwowych Mantela-Haenszela oraz estymatora wariancji Sato; ^{##}wartości p oparto na wspólnej różnicy ryzyka, stosując wagi warstwowe Mantela-Haenszela oraz estymator wariancji Sato. Zmiennymi stratyfikacyjnymi były: wyjściowy wynik CDAI (≤ 300 lub > 300), wyjściowy wynik SES-CD (≤ 12 lub > 12), status niepowodzenia leczenia biologicznego (Tak lub Nie) oraz stosowanie kortykosteroidów w okresie wyjściowym (Tak lub Nie)
b/d- brak danych; Q8W - co 8. tygodni (ang. every 8 weeks); i.v. – podanie dożylnie; s.c. - podanie podskórne; GUS – guselkumab; UST – ustekinumab; ATD - bezwzględna różnica między grupami (ang. absolute treatment difference);

Złożone punkty końcowe – remisja kliniczna i odpowiedź endoskopowa

Odnotowano istotne statystyczną przewagę GUS w zakresie analizowanych punktów końcowych:

- remisji klinicznej i odpowiedzi endoskopowej ogółem (wyniki raportowane w badaniu GALAXI-3, wyniki pooled: GALAXI-2 i GALAXI-3);
- głębokiej remisji (remisja kliniczna + remisja endoskopowa).

Tabela 12. Wyniki skuteczności GUS 200 mg i.v. -> 100 mg s.c. Q8W vs UST; złożone punkty końcowe (GALAXI 2/3) [EMA EPAR 2025, Danese 2024a_konf]

Badanie (publikacja)	OBS [tyg.]	Populacja	GUS 200 mg <i>i.v.</i> →100 mg <i>s.c.</i> Q8W		UST		ATD (95% CI)*
			n (%)	N	n (%)	N	
Remisja kliniczna + odpowiedź endoskopowa							
GALAXI-2	48	Ogółem	60 (42,0)	143	56 (39,2)	143	2,8 (-8,4; 14,1)
GALAXI-3		Ogółem	59 (41,3)	143	42 (28,4)	148	12,7 (1,7; 23,7)
Wyniki pooled: GALAXI-2 i GALAXI-3		Ogółem	119 (41,6)	286	98 (33,7)	291	7,8 (0,1; 15,6) [#]
Wyniki pooled: GALAXI-2 i GALAXI-3		Niepowodzenie leczenia biologicznego	57 (37,3)	153	40 (25,6)	156	11,3 (0,9; 21,6) [#]
		Brak leczenia biologicznego	59 (50,9)	116	52 (43,0)	121	7,7 (-5,1; 20,4) [#]
		Niepowodzenie leczenia konwencjonalnego	62 (46,6)	133	58 (43,0)	135	b/d
Głęboka remisja (remisja kliniczna + remisja endoskopowa)							
Wyniki pooled: GALAXI-2 i GALAXI-3	48	Ogółem	85 (29,7)	286	65 (22,3)	291	7,4 (0,3; 14,6) [#]
		Niepowodzenie leczenia biologicznego	39 (25,5)	153	27 (17,3)	156	8,4 (-0,8; 17,6) [#]
		Brak leczenia biologicznego	45 (38,8)	116	35 (28,9)	121	9,5 (-2,6; 21,6) [#]

[^]nominalna p-wartość; ^{**}w oparciu o procedurę testowania; [#]skorygowana różnica w leczeniu została oparta na wspólnej różnicy ryzyka, przy użyciu wag warstwowych Mantela-Haenszela oraz estymatora wariancji Sato; ^{##}wartości p oparto na wspólnej różnicy ryzyka, stosując wagi warstwowe Mantela-Haenszela oraz estymator wariancji Sato. Zmiennymi stratyfikacyjnymi były: wyjściowy wynik CDAI (≤ 300 lub > 300), wyjściowy wynik SES-CD (≤ 12 lub > 12), status niepowodzenia leczenia biologicznego (Tak lub Nie) oraz stosowanie kortykosteroidów w okresie wyjściowym (Tak lub Nie)

b/d- brak danych; Q8W - co 8. tygodni (ang. every 8 weeks); i.v. – podanie dożylnie; s.c. - podanie podskórne; GUS – guselkumab; UST – ustekinumab; ATD - bezwzględna różnica między grupami (ang. absolute treatment difference);

Jakość życia

- IBDQ – wyższy wynik świadczy o lepszej jakości życia; Remisja IBDQ – wynik ≥ 170 pkt.; Odpowiedź IBDQ – poprawa wyniku o ≥ 16 pkt. względem wartości początkowych.**
- Wyższy wynik wg kwestionariusza PROMIS F-SF 7a oznacza większe zmęczenie; redukcja o ≥ 7 punktów uznaje się za MCID.**

Częstość uzyskania remisji IBDQ była wyższa w grupie GUS w porównaniu z UST i wynosiła odpowiednio ok. 54-59% dla GUS oraz ok. 49-52% dla UST w okresie obserwacji wynoszącym 48 tyg.

Analiza kwestionariusza PROMIS F-SF 7a oceniającego zmęczenie u chorych w badaniach GALAXI-2/GALAXI-3 nie wykazała istotnych różnic między GUS i UST zarówno w ocenie dawki podstawowej, jak i dawki eskalującej w obu okresach obserwacji (faza indukcji oraz faza podtrzymania).

Tabela 13. Wyniki skuteczności GUS 200 mg *i.v.* -> 100 mg *s.c.* Q8W vs UST; jakość życia (GALAXI 2/3) [EMA EPAR 2025]

Badanie (publikacja)	OBS [tyg.]	Populacja	GUS 200 mg i.v. →100 mg s.c. Q8W		UST		ATD (95% CI)
			n (%)	N	n (%)	N	
Remisja IBDQ							
GALAXI-2 (EMA EPAR 2025)	48	Ogółem	77 (53,8)*	143	75 (52,4)*	143	b/d
GALAXI-3 (EMA EPAR 2025)			85 (59,4)**	143	73 (49,3)**	148	b/d
Zmiana wyniku PROMIS F-SF 7a względem wartości początkowych							LSMD (95% CI)#
GALAXI-2 (EMA EPAR 2025)	12	Ogółem	-6,79 (0,633)	142	-5,82 (0,637)	140	0,97 (-0,77; 2,71)
	48		-7,56 (0,684)	142	-7,79 (0,690)	140	-0,24 (-2,13; 1,65)
GALAXI-3 (EMA EPAR 2025)	12		-6,33 (0,623)	141	-5,75 (0,621)	143	0,58 (-1,13; 2,30)
	48		-7,92 (0,688)	141	-7,35 (0,687)	143	0,57 (-1,33; 2,46)

*wynik końcowy wynosił mediana (zakres): 174,0 (46; 224) w grupie GUS oraz 176,0 (59; 224) w grupie UST; **wynik końcowy wynosił mediana (zakres): 183,0 (51, 221) w grupie GUS oraz 170,50 (67; 222) w grupie UST; **wartość podana przez autorów publikacji; wartość LSM oraz błąd standardowy (SE) dla każdej grupy, różnica LSMD między grupami terapeutycznymi oraz wartości p dla porównań każdej grupy GUS z UST zostały obliczone na podstawie analizy MMRM, uwzględniającej zmianę od wartości wyjściowej w punktacji PROMIS-29 jako zmienna odpowiedź

b/d- brak danych; Q8W - co 8. tygodni (ang. every 8 weeks); i.v. – podanie dożylnie; s.c. - podanie podskórne; GUS – guselkumab; UST – ustekinumab; ATD - bezwzględna różnica między grupami (ang. absolute treatment difference); IBDQ - kwestionariusz oceny jakości życia chorych z nieswoistymi zapalnymi chorobami jelit (ang. Inflammatory Bowel Disease Questionnaire); PROMIS F-SF - system informacyjny pomiaru wyników zgłaszanych przez chorych – krótka forma oceny zmęczenia; LSMD – różnica średnich obliczona metodą najmniejszych kwadratów (ang. least squares mean difference):

Pozostałe wyniki badań GALAXI – 2 oraz GALAXI -3 zostały opisane w rozdz. 4.2 AKL Wnioskodawcy.

Government	Percentage
Current government	85%
Previous government	15%

[illegible]

Category		Sub-category	
		Sub-category	
Section 1			
Item 1	Sub-item 1	Item 2	Sub-item 2
Item 2	Sub-item 1	Item 2	Sub-item 2
Item 3	Sub-item 1	Item 2	Sub-item 2
Item 4	Sub-item 1	Item 2	Sub-item 2
Item 5	Sub-item 1	Item 2	Sub-item 2
Item 6	Sub-item 1	Item 2	Sub-item 2
Item 7	Sub-item 1	Item 2	Sub-item 2
Item 8	Sub-item 1	Item 2	Sub-item 2
Item 9	Sub-item 1	Item 2	Sub-item 2
Item 10	Sub-item 1	Item 2	Sub-item 2
Section 2			
Item 1	Sub-item 1	Item 2	Sub-item 2
Item 2	Sub-item 1	Item 2	Sub-item 2
Item 3	Sub-item 1	Item 2	Sub-item 2
Item 4	Sub-item 1	Item 2	Sub-item 2
Item 5	Sub-item 1	Item 2	Sub-item 2
Item 6	Sub-item 1	Item 2	Sub-item 2
Item 7	Sub-item 1	Item 2	Sub-item 2
Item 8	Sub-item 1	Item 2	Sub-item 2
Item 9	Sub-item 1	Item 2	Sub-item 2
Item 10	Sub-item 1	Item 2	Sub-item 2
Section 3			
Item 1	Sub-item 1	Item 2	Sub-item 2
Item 2	Sub-item 1	Item 2	Sub-item 2
Item 3	Sub-item 1	Item 2	Sub-item 2
Item 4	Sub-item 1	Item 2	Sub-item 2
Item 5	Sub-item 1	Item 2	Sub-item 2
Section 4			
Item 1	Sub-item 1	Item 2	Sub-item 2
Item 2	Sub-item 1	Item 2	Sub-item 2
Section 5			
Item 1	Sub-item 1	Item 2	Sub-item 2
Item 2	Sub-item 1	Item 2	Sub-item 2
Item 3	Sub-item 1	Item 2	Sub-item 2

4.2.2. Wyniki analizy bezpieczeństwa

Wyniki analizy bezpieczeństwa na podstawie badań GALAXI-1/GALAXI-2

GUS vs UST

Częstość występowania AE była porównywalna między GUS a UST w obu badaniach. W badaniu GALAXI-2 zdarzenia niepożądane wystąpiły u 74,1% chorych leczonych GUS i 78,3% chorych leczonych UST, natomiast w badaniu GALAXI-3 – u odpowiednio: 79,0% i 79,1% chorych. Różnice między grupami w zakresie częstości występowania AE były nieistotne statystycznie.

W badaniach GALAXI-2 oraz GALAXI-3 nie odnotowano żadnego zgonu w czasie 48 tyg. obserwacji.

Tabela 18. Profil bezpieczeństwa ogółem – porównanie GUS vs UST; okres obserwacji 48 tyg (EMA EPAR 2025, Panaccione 2024_konf)

Badanie (publikacja)	Punkt końcowy	GUS 200 mg i.v. →100 mg s.c. Q8W			UST			OR (95% CI)	RD (95% CI)
		n (%)	N	n/100 PY	n (%)	N	n/100 PY		
GALAXI-2	AE ogółem	106 (74,1)	143	318,7	112 (78,3)	143	375,8	0,79 (0,46; 1,37)	-0,04 (-0,14; 0,06)
GALAXI-3		113 (79,0)	143	324,1	117 (79,1)	148	316,2	1,00 (0,57; 1,76)	-0,0003 (-0,09; 0,09)
GALAXI-2	Ciężkie AE ogółem	18 (12,6)	143	17,8	18 (12,6)	143	20,7	1,00 (0,50; 2,01)	0,00 (-0,08; 0,08)
GALAXI-3		12 (8,4)	143	10,5	16 (10,8)	148	16,5	0,76 (0,34; 1,66)	-0,02 (-0,09; 0,04)
GALAXI-2	Zgony ogółem	0 (0,0)	143	b/d	0 (0,0)	143	b/d	n/o	0,00 (-0,01; 0,01)
GALAXI-3		0 (0,0)	143	b/d	0 (0,0)	148	b/d	n/o	0,00 (-0,01; 0,01)
GALAXI-2	AE prowadzące do przerwania leczenia	8 (5,6)	143	7,0	9 (6,3)	143	7,2	0,88 (0,33; 2,36)	-0,01 (-0,06; 0,05)
GALAXI-3		12 (8,4)	143	9,7	13 (8,8)	148	11,0	0,95 (0,42; 2,16)	-0,004 (-0,07; 0,06)

AE- zdarzenie niepożądane (ang. adverse event); GUS – guselkumab; UST – ustekinumab; s.c. – podanie podskórne; i.v. – podanie dożylnie ; Q8W – co 8 tygodni ; PY – pacjentolata (czas ekspozycji przeliczony na lata pacjentów (ang. patient-years); OR – iloraz szans (ang. odds ratio); RD – różnica ryzyka (ang. risk difference)

Nie przedstawiono wyników dotyczących bezpieczeństwa w porównaniu z pozostałymi komparatorami. Szczegóły znajdują się w rozdziale 4.1.1.3. niniejszej AWA.

Ze względu na brak przeprowadzonego porównania z komparatorami dla postaci podskórnej GUS Wnioskodawca przedstawił zestawienie wyników bezpieczeństwa GUS i.v. vs GUS s.c. na podstawie wyników badania GRAVITI.

Tabela 19. Wyniki analizy bezpieczeństwa GUS po zastosowaniu dawek 200 mg i.v. Q4W (GALAXI) oraz 400 mg s.c. Q4W (GRAVITI); faza indukcji

Kategoria	200 mg i.v. Q4W (GALAXI, N=649), n (%)	400 mg s.c. . Q4W (GRAVITI, N=230), n (%)
Zdarzenia niepożądane ogółem	304 (46,8)	107 (46,5)
Ciężkie AE ogółem	19 (2,9)	5 (2,2)
AE prowadzące do przerwania leczenia	11 (1,7)	1 (0,4)
Ciężkie zakażenia ogółem	1 (0,2)	1 (0,4)
Nowotwory	0 (0,0)	1 (0,4)
Zakażenia oportunistyczne	2 (0,3)	0 (0,0)
Istotne klinicznie zaburzenia wątroby*	2 (0,3)	1 (0,4)

5. Ocena analizy ekonomicznej

Wyniki przedstawione w niniejszym rozdziale zostały zweryfikowane przez analityków Agencji. O ile nie wskazano inaczej, przedstawione wyniki są zgodne analizą ekonomiczną i modelem elektronicznym wnioskodawcy.

5.1. Przedstawienie metodyki analizy ekonomicznej wnioskodawcy

5.1.1. Opis i struktura modelu wnioskodawcy

Technika analityczna

W analizie ekonomicznej zastosowana została technika analityczna kosztów-użyteczności (CUA). Ponadto, opracowano analizę kosztów i konsekwencji (CCA).

Populacja docelowa

Populację docelową dla technologii wnioskowanej stanowią dorośli chorzy na chorobę Leśniowskiego-Crohna. Mając na uwadze różny status chorych względem wcześniej stosowanych terapii, w analizie wnioskodawca uwzględnił następujące podgrupy chorych:

- bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii;
- po niepowodzeniu zaawansowanej terapii.

Porównywane interwencje

W przypadku populacji bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii oraz po niepowodzeniu zaawansowanej terapii porównano GUS z następującymi komparatorami:

- WED;
- UST;
- UPA;
- INF;
- ADA.

Perspektywa

Analiza została przeprowadzona w dwóch wariantach:

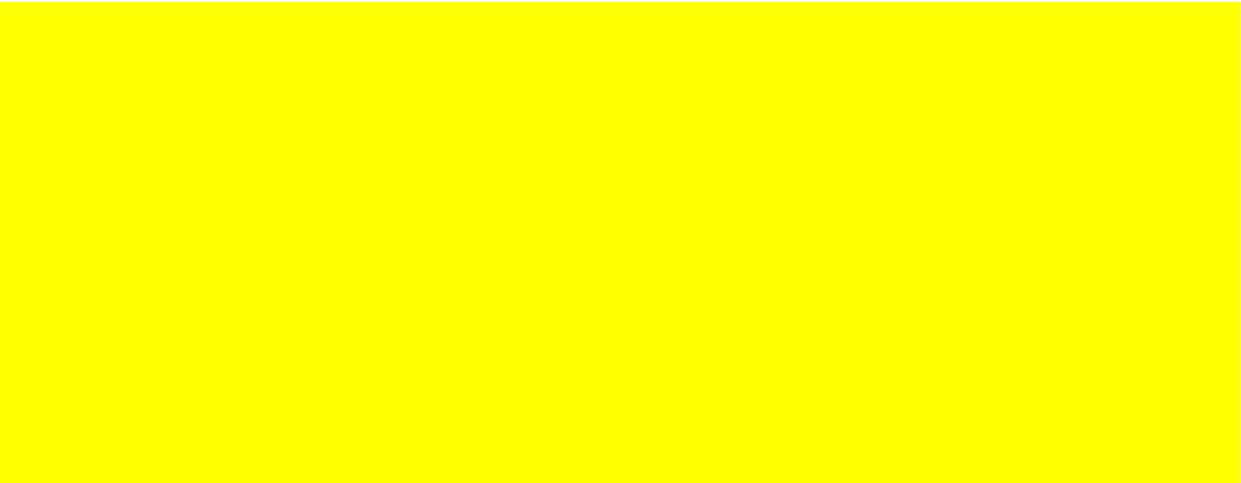
- z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (zgodnie z art. 14 Ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej jest nim płatnik publiczny, czyli Narodowy Fundusz Zdrowia);
- z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz świadczeniobiorcy (tj. pacjenta).

Horyzont czasowy

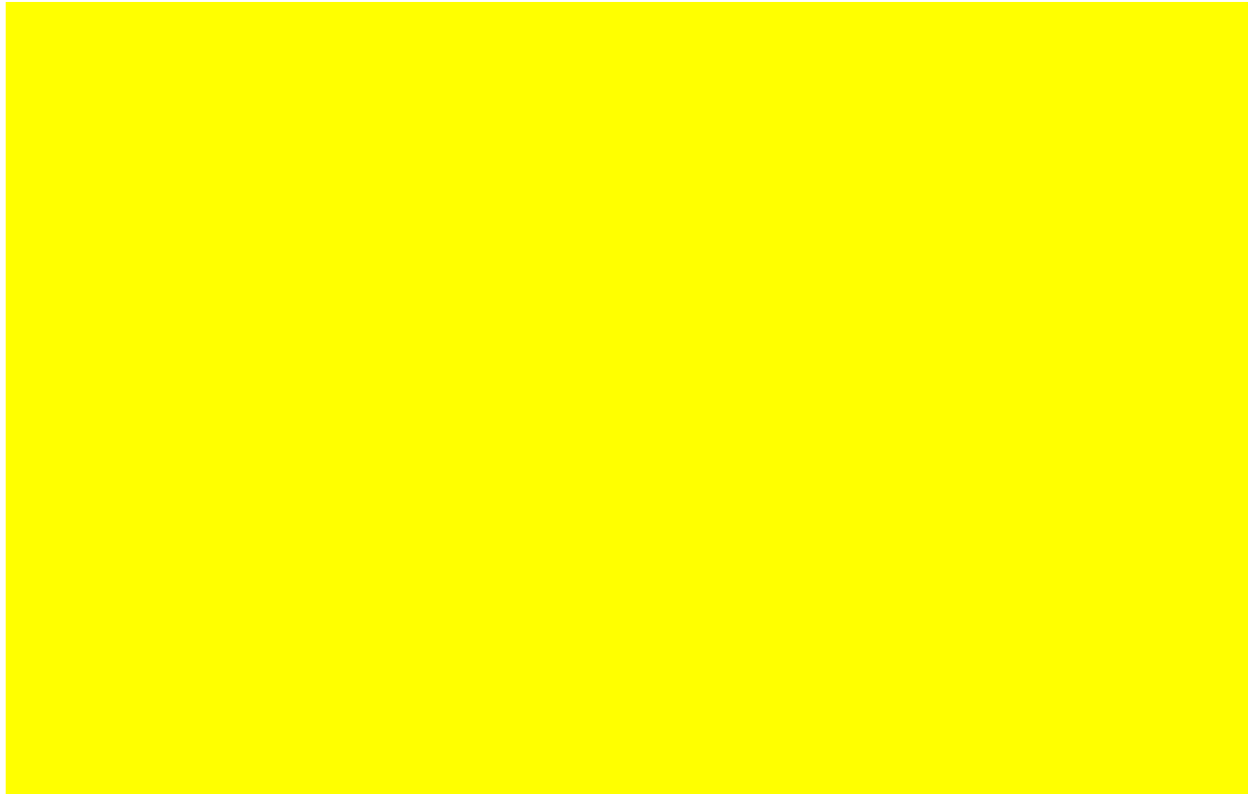
Horyzont czasowy analizy został określony jako dożywotni. Biorąc pod uwagę strukturę modelu dostarczonego przez wnioskodawcę, w analizie podstawowej przyjęto, że [] horyzont czasowy (przy czym 1 rok to 52 tygodnie) odpowiada dożywotniemu horyzontowi czasowemu w uwzględnianej populacji docelowej.

Model

Wykorzystano dostarczony przez Wnioskodawcę model []. W modelu tym uwzględniono dane kosztowe oraz komparatory odpowiednie dla warunków polskiej praktyki klinicznej i struktury polskiego systemu ochrony zdrowia.

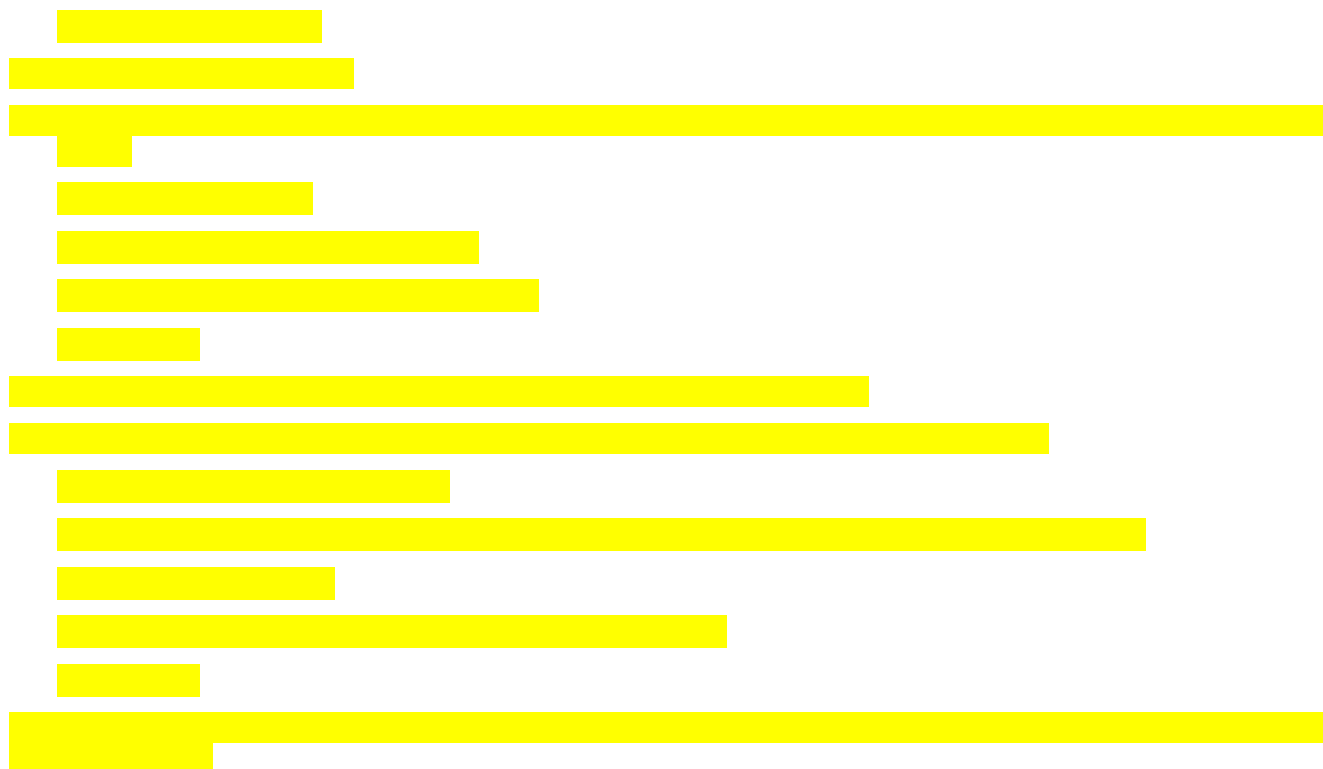


Rysunek 1. [redacted] [źródło AE wnioskodawcy]



Rysunek 2. [redacted] [źródło AE wnioskodawcy]





Do wykonania modelu wykorzystano program MS Excel.

5.1.2. Dane wejściowe do modelu

Skuteczność kliniczna

Skuteczność kliniczną oparto nad podstawie pierwotnych badań z randomizacją porównujących skuteczność i bezpieczeństwo GUS z UST oraz z PLC: GALAXI, GALAXI-2 oraz GALAXI-3, oraz GRAVITI, [REDACTED]

Uwzględnione koszty

1. Koszty leków:
 - koszt stosowania guselkumabu;
 - koszty komparatorów: INF, WED, UST, UPA, ADA;
 - koszt ewentualnych dodatkowych dawek w scenariuszach intensyfikacji leczenia;
 - koszty leczenia konwencjonalnego (aminosalicylany, glikokortykosteroidy, immunosupresanty).
2. Koszty podania leków:
 - leki dożylnie;
 - leki podskórne lub doustne;
3. Koszty monitorowania leczenia w programie lekowym.
4. Koszty leczenia w stanach zdrowia.
5. Koszt operacji i leczenia powikłań pooperacyjnych.
6. Koszty leczenia działań niepożądanych.

Użyteczności stanów zdrowia

Użyteczności stanów zdrowia w analizie podstawowej w analizie podstawowej przedstawiono na podstawie badań dla GUS (pięć publikacji raportujących dane dotyczące jakości życia przy pomocy kwestionariusza EQ-5D).

Przyjęto w analizie podstawowej następujące wartości użyteczności:

- Użyteczność chorych w stanie remisji: 0,820
- Użyteczność chorych w stanie remisji z odpowiedzią endoskopową: 0,910
- Użyteczność chorych w stanie remisji bez odpowiedzi endoskopowej: 0,820
- Użyteczność chorych w stanie odpowiedzi bez remisji: 0,730
- Użyteczność chorych w stanie aktywnej choroby: 0,635
- Użyteczność chorych w trakcie operacji: 0,540
- Użyteczność chorych po operacji bez nawrotu choroby: 0,730
- Użyteczność chorych po operacji z nawrotem choroby: 0,540
- Obniżka użyteczności chorych z ciężkim zakażeniem: 0,520
- Obniżka użyteczności chorych z gruźlicą: 0,550
- Obniżka użyteczności chorych z chłoniakiem: 0,195
- Obniżka użyteczności chorych z nadwrażliwością: 0,110
- Obniżka użyteczności chorych z reakcjami skórnymi: 0,030

Szczegóły znajdują się w rozdz. 7 AE wnioskodawcy.

5.2. Wyniki analizy ekonomicznej wnioskodawcy

W niniejszej analizie przedstawiono wyniki z perspektywy wspólnej. Odstąpiono od szczegółowego prezentowania wyników z perspektywy płatnika. Zostały one przedstawione w analizie ekonomicznej wnioskodawcy w rozdziale 8.

5.2.1. Wyniki analizy podstawowej

Analiza kosztów-użyteczności (CUA)

Populacja bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii w perspektywie wspólnej

Tabela 20. Wyniki analizy podstawowej w populacji bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii

Parametr	GUS	ADA	INF	UPA	UST	WED
Efekt [QALY]						
Efekt inkrementalny [QALY]						
Bez RSS						
Koszt leków [zł]						
Koszty pozostałe [zł]						
Koszt inkrementalny [zł]						
ICUR [zł/QALY]		566 626	604 767	567 443	1 104 454	573 127
RSS						
Koszt leków [zł]						
Koszty pozostałe [zł]						

Parametr	GUS	ADA	INF	UPA	UST	WED
Koszt inkrementalny [zł]						
ICUR [zł/QALY]						

Populacja po niepowodzeniu zaawansowanej terapii w perspektywie wspólnej

Tabela 21. Wyniki analizy podstawowej w populacji po niepowodzeniu zaawansowanej terapii

Parametr	GUS	ADA	INF	UPA	UST	WED
Efekt [QALY]						
Efekt inkrementalny [QALY]						
Bez RSS						
Koszt leków [zł]						
Koszty pozostałe [zł]						
Koszt inkrementalny [zł]						
ICUR [zł/QALY]		610 022	602 537	607 850	825 738	597 936
RSS						
Koszt leków [zł]						
Koszty pozostałe [zł]						
Koszt inkrementalny [zł]						
ICUR [zł/QALY]						

Analiza kosztów i konsekwencji (CCA)

Populacja bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii w perspektywie wspólnej

Tabela 22. Wyniki analizy podstawowej w populacji bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii

Parametr	GUS	ADA	INF	UPA	UST	WED
Efekt [QALY]	minimum					
	maksimum					
Bez RSS						
Koszty całkowite [zł]	minimum					
	maksimum					
Z RSS						
Koszty całkowite [zł]	minimum					
	maksimum					

Populacja po niepowodzeniu zaawansowanej terapii w perspektywie wspólnej

Tabela 23. Wyniki analizy podstawowej w populacji po niepowodzeniu zaawansowanej terapii

Parametr	GUS	ADA	INF	UPA	UST	WED
Efekt [QALY]	minimum					
	maksimum					
Bez RSS						
Koszty całkowite [zł]	minimum					
	maksimum					

Parametr		GUS	ADA	INF	UPA	UST	WED
Z RSS							
Koszty całkowite [zł]	minimum						
	maksimum						

Wnioskodawca zastosował analizę kosztów-użyteczności (CUA) oraz analizę kosztów i konsekwencji (CCA).

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy stosowanie ocenianej interwencji GUS w miejsce komparatorów jest

W populacji bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii oszacowany ICUR dla porównania GUS vs ADA wyniósł 610 022 zł/QALY (bez RSS) oraz ; dla porównania GUS vs INF wyniósł 602 537 zł/QALY (bez RSS) oraz ; dla porównania GUS vs UPA wyniósł 607 850 zł/QALY (bez RSS) oraz ; dla porównania GUS vs UST wyniósł 825 738 zł/QALY (bez RSS) oraz ; a dla porównania GUS vs WED wyniósł 597 936 zł/QALY (bez RSS) oraz .

W populacji po niepowodzeniu zaawansowanej terapii oszacowany ICUR dla porównania GUS vs ADA wyniósł 566 626 zł/QALY (bez RSS) oraz ; dla porównania GUS vs INF wyniósł 604 767 zł/QALY (bez RSS) oraz ; dla porównania GUS vs UPA wyniósł 567 443 zł/QALY (bez RSS) oraz ; dla porównania GUS vs UST wyniósł 1 104 454 zł/QALY (bez RSS) oraz ; a dla porównania GUS vs WED wyniósł 573 127 zł/QALY (bez RSS) oraz .

5.2.2. Wyniki analizy progowej

Populacja bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii w perspektywie wspólnej

Tabela 24. Wyniki analizy progowej w populacji bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii

Wartość progowa ceny zbytu netto leku [zł]	ADA	INF	UPA	UST	WED
Z RSS oraz bez RSS					
Tremfya, roztwór do wstrzykiwań, 100 mg/ml, 1 amp.-strzyk					
Tremfya 200 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu					
Tremfya, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 200 mg, 1 fiol					
Tremfya 2x200 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu					

Populacja po niepowodzeniu zaawansowanej terapii w perspektywie wspólnej

Tabela 25. Wyniki analizy progowej w populacji po niepowodzeniu zaawansowanej terapii

Wartość progowa ceny zbytu netto leku [zł]	ADA	INF	UPA	UST	WED
Z RSS oraz bez RSS					
Tremfya, roztwór do wstrzykiwań, 100 mg/ml, 1 amp.-strzyk					
Tremfya 200 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu					
Tremfya, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 200 mg, 1 fiol					
Tremfya 2x200 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu					

Przy wartości ICUR oszacowanej w analizie podstawowej oszacowana przez wnioskodawcę wartość progowa ceny zbytu netto leku, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość lub

dotatkowego roku życia, jest równy wysokości prog³, o którym mowa w art. 12 pkt 13 i art. 19 ust. 2 pkt 7 ustawy, wynosi zarówno z RSS, jak i bez RSS w populacji bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii dla postaci leku Tremfya, roztwór do wstrzykiwań, 100 mg/ml, 1 amp.-stryk. [REDAKTOWANE]; dla postaci leków Tremfya 200 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu oraz Tremfya, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 200 mg, 1 fiol. [REDAKTOWANE]; dla postaci leku Tremfya 2x200 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu [REDAKTOWANE]. Z kolei dla populacji po niepowodzeniu zaawansowanej terapii dla postaci leku Tremfya, roztwór do wstrzykiwań, 100 mg/ml, 1 amp.-stryk. [REDAKTOWANE]; dla postaci leków Tremfya 200 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu oraz Tremfya, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 200 mg, 1 fiol. od od [REDAKTOWANE]; dla postaci leku Tremfya 2x200 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu od [REDAKTOWANE].

W związku z wynikami randomizowanego badania klinicznego GALAXI 2/3, które wykazało wyższą skuteczność GUS w porównaniu z refundowanym komparatorem (UST) w danym wskazaniu, zdaniem analityków Agencji **nie zachodzą przesłanki do zastosowania art. 13 ustawy o refundacji.**

5.2.3. Wyniki analiz wrażliwości

- *Jednokierunkowa analiza wrażliwości i analiza scenariuszy*

Wnioskodawca wykonał jednokierunkową analizę wrażliwości, przeprowadzoną dla parametrów, które w największym stopniu obciążone są niepewnością i mają potencjalnie największy wpływ na wyniki. Dla większości parametrów przeprowadzono analizę wartości skrajnych.

W ramach analizy wrażliwości wykonano również analizę scenariuszy, w przypadku której testowano alternatywne założenia dla modelowania wyników zdrowotnych i kosztów lub też testowano przyjmowanie alternatywnych wartości przez wiele parametrów jednocześnie.

Parametry użyte w jednokierunkowej analizie wrażliwości oraz warianty testowane w analizie scenariuszy wraz z zakresem zmienności, źródłem danych oraz uzasadnieniem zakresów zmienności, wskazano w rozdziale 7 AE wnioskodawcy.

- *Wielokierunkowa analiza wrażliwości*

W celu określenia niepewności wyników oszacowań analizy wnioskodawca przeprowadził również wielokierunkową analizę wrażliwości. Uwzględniono w niej parametry, które mają największy wpływ na zmianę wyników analizy podstawowej. Zmienne użyte w wielokierunkowej analizie wrażliwości wraz z parametrami uwzględnionych rozkładów do modelowania zmienności wskazano w tabeli w rozdz. 10 AE wnioskodawcy.

W wielokierunkowej analizie wrażliwości przeprowadzonej w perspektywie płatnika publicznego przy progu opłacalności 244 821 PLN/QALY uzyskano zróżnicowane wyniki dotyczące prawdopodobieństwa efektywności kosztowej.

- W populacji chorych bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii, w wariancie z RSS,

[REDAKTOWANE].

W populacji chorych po niepowodzeniu zaawansowanej terapii w wariancie z RSS,

[REDAKTOWANE].

Ze względu na mnogość analizowanych parametrów oraz dużą liczbę przeprowadzonych kombinacji testowych, szczegółowe wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości, analizy scenariuszy oraz wielokierunkowej analizy wrażliwości nie zostały przedstawione w niniejszej AWA. Kompletny zestaw rezultatów znajduje się w AE wnioskodawcy, w rozdziałach 10, 15.1 oraz 15.2 oraz w modelu ekonomicznym dołączonym do analiz.

•

³ 244 821 zł

- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]

5.3. Ocena metodyki analizy ekonomicznej wnioskodawcy

Tabela 26. Ocena metodyki analizy ekonomicznej

Parametr	Wynik oceny (TAK/NIE/?/nd)	Komentarz oceniającego
Czy cel analizy został jasno sformułowany, (uwzględniając elementy schematu PICO)?	TAK	-
Czy populacja została określona zgodnie z wnioskiem?	TAK	-
Czy interwencja została określona zgodnie z wnioskiem?	TAK	-
Czy wnioskowaną technologię porównano z właściwym komparatorem?	TAK	W opinii analityków Agencji dobór komparatorów przedstawiony przez wnioskodawcę jest zgodny z technologiami stosowanymi w praktyce klinicznej i może zostać uznany za odpowiedni. [REDACTED] [REDACTED] Patrz poniżej „Ocena analizy ekonomicznej”.
Czy jako technikę analityczną wybrano analizę kosztów użyteczności? Czy wybrano adekwatną technikę analityczną?	TAK	Wykonano CUA oraz CCA.
Czy przyjęta perspektywa jest właściwa dla rozpatrywanego problemu decyzyjnego?	TAK	Zgodnie z wytycznymi AOTMiT.
Czy skuteczność technologii wnioskowanej w porównaniu z wybranym komparatorem została wykazana w oparciu o przegląd systematyczny?	TAK	-
Czy przyjęto właściwy horyzont czasowy?	TAK	Horyzont dożywotni.
Czy koszty i efekty zdrowotne oszacowano w tym samym horyzoncie czasowym, zgodnym z deklarowanym horyzontem czasowym analizy?	TAK	-
Czy dokonano dyskontowania kosztów i efektów zdrowotnych?	TAK	Zgodnie z wytycznymi AOTMiT.
Czy przegląd systematyczny użyteczności stanów zdrowia został przeprowadzony prawidłowo?	TAK	-
Czy uzasadniono wybór zestawu użyteczności stanów zdrowia?	?	Nie uzasadniono odstępiania od dostosowania parametrów do warunków polskich.
Czy przeprowadzono analizę wrażliwości?	TAK	Przeprowadzono jednokierunkowe oraz wielokierunkowe analizy wrażliwości, a także analizę scenariuszy.

„?” w tabeli oznacza, że nie jest możliwe jednoznaczne rozstrzygnięcie

5.3.1. Ocena analizy ekonomicznej

Ograniczenia AE przedstawione przez Wnioskodawcę (rozdz. 12 AE Wnioskodawcy):

- W niniejszej analizie wystąpiła potrzeba modelowania efektów zdrowotnych na dłuższy niż uwzględniony w badaniach horyzont czasowy (dożywotni). Wiąże się to z niepewnością. Aby zminimalizować niepewność wynikającą z potrzeby ekstrapolacji danych wykonano kilka dodatkowych wariantów modelowania, które przedstawiono w analizie.
- W ramach modelu uwzględniono szereg założeń porządkujących, które wymieniono w rozdziale 7. Biorąc pod uwagę te założenia przedstawiono potencjalne ścieżki leczenia chorych obowiązujące w ramieniu interwencji, jak i w ramieniu komparatora odzwierciedla fazę indukcji w badaniach klinicznych i określa, dla każdej strategii leczenia, odsetek pacjentów znajdujących się na końcu tej fazy w jednym z następujących stanów zdrowia: remisja, odpowiedź bez remisji, aktywna postać choroby Leśniowskiego-Crohna (CD) oraz zgon.

- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]
- Biorąc pod uwagę objawy oraz progresywny charakter choroby założono, że leczenie chorego powinno trwać przez całe życie. W związku z tym w analizie ekonomicznej przyjęto dożywotni horyzont czasowy. Założono również, że jeden rok ma 52 tygodnie.
- Zgodnie z Wytycznymi AOTMiT w analizie podstawowej przyjęto stopę dyskontową na poziomie 5% dla kosztów oraz 3,5% dla wyników zdrowotnych.

- Dla parametrów, które w największym stopniu obciążone są niepewnością i mają potencjalnie największy wpływ na wyniki, przeprowadzono analizę wrażliwości.

Ograniczenia zidentyfikowane przez analityków Agencji:

- Brak możliwości przeprowadzenia przez Wnioskodawcę walidacji konwergencji oraz walidacji zewnętrznej ze względu na brak pełnych danych i różnice kosztowe względem odnalezionej analizy ekonomicznej oraz brak długoterminowych badań oceniających skuteczność GUS.

- Dane skuteczności i bezpieczeństwa w AE zaczerpnięto z AKL, wobec czego ograniczenia analizy klinicznej wnioskodawcy przenoszą się bezpośrednio na ograniczenia analizy ekonomicznej.
- W związku z faktem, iż horyzont AE wnioskodawcy przekraczał okres obserwacji w badaniach włączonych do AKL wnioskodawcy i wykorzystanych następnie w ramach AE, konieczna była ekstrapolacja danych. Zdaniem analityków Agencji może to wpływać na niepewność oszacowań.

Ocena spójności wewnętrznej i zewnętrznej

Wnioskodawca przeprowadził trzy typy walidacji: wewnętrzną, konwergencji oraz zewnętrzną.

Walidacja wewnętrzna

Sprawdzono poprawność działania modelu poprzez testowanie wartości skrajnych i zerowych kluczowych parametrów oraz poprawność równowagi stanów w kolejnych cyklach modelu. Nie stwierdzono błędów w strukturze modelu ani wprowadzonych danych; równania bilansujące spełnione w każdym cyklu.

Walidacja konwergencji

Porównano model z dostępnymi analizami dotyczącymi tego samego problemu zdrowotnego. Zidentyfikowano analizę kanadyjską (CDA-AMC 2025), jednak wg wnioskodawcy brak pełnych danych i różnice kosztowe uniemożliwiają bezpośrednie porównanie wyników. Wnioskodawca nie przedstawił m.in. opisu ewentualnych rozbieżności pomiędzy efektami klinicznymi stosowanymi w modelu a wynikami raportowanymi w analizie kanadyjskiej.

Walidacja zewnętrzna

Nie przeprowadzono.

Ocena danych wejściowych założeń i struktury modelu wnioskodawcy

Analitycy Agencji zweryfikowali przedstawione w raporcie wyniki. Zakres przeprowadzonej walidacji można uznać za wystarczający.

Ekstrakcja danych do modelu wnioskodawcy została przeprowadzona prawidłowo.

Dane kosztowe wejściowe do modelu są prawidłowe. Testowano większość niepewnych parametrów modelu, zgodnie z dostępnymi danymi klinicznymi, w obliczonym lub arbitralnie założonym zakresie z wykorzystaniem alternatywnych wartości dotyczących kosztów leczenia, sposobu modelowania, definicji remisji i użyteczności zdrowia.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Analitycy Agencji uznają przedstawione uzasadnienie za spójne i adekwatne w kontekście ograniczeń danych klinicznych, jednak wskazują, że brak pełnego porównania z technologiami opcjonalnymi pozostaje ograniczeniem przeprowadzonej analizy.

Warto również zauważyć, iż w piśmie w sprawie uzupełnień względem wymagań minimalnych, wnioskodawca poinformował, że w zaktualizowanej wersji analiz uwzględnił aktualne Obwieszczenie MZ oraz najnowsze ceny komparatorów. Wskazano również na pojawienie się na liście refundacyjnej nowej prezentacji infliksymabu (lek Remsima s.c. 120 mg), stosowanej wyłącznie w fazie podtrzymującej. Przedstawiono porównanie kosztów rocznych terapii INF *i.v.* oraz INF s.c., wskazując, że [REDACTED].

[REDACTED]

Wszystkie ograniczenia wynikające z analizy klinicznej stanowią także ograniczenia analizy ekonomicznej. Z uwagi na fakt, że analiza ekonomiczna opiera się na danych klinicznych, wszelkie niepewności, ograniczenia metodologiczne lub brak jednoznaczności w wynikach badań klinicznych przekładają się bezpośrednio na ograniczenia w ocenie efektywności kosztowej.

5.3.2. Obliczenia własne Agencji

Tabela 27. Przyjęty scenariusz obliczeń własnych Agencji

Scenariusz analizy	Wartość w analizie podstawowej	Wartość w analizie AOTMiT	Uzasadnienie
1			

Tabela 28. Wyniki analizy podstawowej w populacji bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii

Parametr	GUS	ADA	INF	UPA	UST	WED
Efekt [QALY]						
Efekt inkrementalny [QALY]						
Koszt leków [zł]						
Koszty pozostałe [zł]						
Koszt inkrementalny [zł]						
ICUR [zł/QALY]						

Tabela 29. Wyniki analizy podstawowej w populacji po niepowodzeniu zaawansowanej terapii

Parametr	GUS	ADA	INF	UPA	UST	WED
Efekt [QALY]						
Efekt inkrementalny [QALY]						
Koszt leków [zł]						
Koszty pozostałe [zł]						
Koszt inkrementalny [zł]						
ICUR [zł/QALY]						



6. Ocena analizy wpływu na budżet

Wyniki przedstawione w niniejszym rozdziale zostały zweryfikowane przez analityków Agencji. O ile nie wskazano inaczej, przedstawione wyniki są zgodne z analizą wpływu na budżet i modelem elektronicznym wnioskodawcy.

6.1. Przedstawienie metodyki analizy wpływu na budżet

6.1.1. Opis modelu wnioskodawcy

Perspektywa

Płatnika publicznego, tożsama z perspektywą wspólną.

Horyzont czasowy

W analizie przyjęto dwuletni horyzont obserwacji (od kwietnia 2026 roku do końca marca 2028 roku). Przyjęty horyzont analizy wynika z czasu obowiązywania decyzji refundacyjnej.

Struktura modelu

W analizie wpływu na budżet rozważano dwa scenariusze: istniejący oraz nowy. Dla każdego ze scenariuszy przyjęto trzy możliwe warianty (minimalny, prawdopodobny, maksymalny), zależne od szacowanej na kolejne lata wielkości populacji. Wpływ na budżet płatnika wyznaczony został jako różnica pomiędzy tymi scenariuszami.

6.1.2. Dane wejściowe do modelu

Populacja

Do oszacowań wielkości populacji docelowej wykorzystano źródła:

- dane ze *Statystyk NFZ* oraz *Sprawozdań NFZ*,
- założenia własne Wnioskodawcy.

Szczegóły przedstawiono w rozdziale 2.5.2. BIA wnioskodawcy.

Udziały w rynku



Szczegółową oszacowania udziałów w rynku przedstawiono w rozdz. 2.5.4 BIA wnioskodawcy.

Dawkowanie

Zgodnie z ChPL Tremfya zalecany jest jeden z następujących dwóch schematów dawkowania indukcyjnego:

- 200 mg podawane we wlewie dożylnym w tygodniu 0., tygodniu 4. i tygodniu 8.
- lub 400 mg podawane we wstrzyknięciu podskórnym (w dwóch kolejnych wstrzyknięciach po 200 mg) w tygodniu 0., tygodniu 4. i tygodniu 8.

Po zakończeniu podawania dawki indukcyjnej zalecana dawka podtrzymująca, począwszy od 16. tygodnia, wynosi 100 mg, podawana we wstrzyknięciu podskórnym co 8 tygodni. Alternatywnie, u pacjentów, którzy nie wykazują odpowiednich korzyści terapeutycznych z leczenia indukcyjnego zgodnie z oceną kliniczną, można rozważyć schemat dawkowania podtrzymującego 200 mg, podawanego we wstrzyknięciu podskórnym, począwszy od 12. tygodnia, a następnie co 4 tygodnie.

Uwzględnione koszty

W analizie uwzględniono następujące kategorie kosztowe (zgodnie z metodyką analizy ekonomicznej):

- koszty leków,
- koszty podania leków.

W obliczeniach analizy wpływu na budżet wykorzystano również oszacowania kosztów różniących wykonane w ramach AE.

6.2. Wyniki analizy wpływu na budżet

6.2.1. Wyniki analizy podstawowej

Tabela 30. Wyniki analizy wpływu na budżet: liczebność populacji

Populacja	I rok (zakres min/max)	II rok (zakres min/max)
Pacjenci ze wskazaniem określonym we wniosku		
Pacjenci, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana*	1 321	
Pacjenci stosujący wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym		

*Obecnie guselkumab jest w Polsce refundowany w leczeniu łuszczycy plackowatej (PL B.47) oraz łuszczykowego zapalenia stawów (PL B.35). Na podstawie danych ze Sprawozdań NFZ za 2024 r. liczba chorych leczonych GUS w PL B.47 wyniosła 953, natomiast w PL B.35 – 368 chorych, co daje łącznie 1 321 chorych.

Tabela 31. Wyniki analizy wpływu na budżet: oszacowania wnioskodawcy (wariant podstawowy) – z RSS

Kategoria kosztów	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Wydatki inkrementalne	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Koszty GUS (zł)						
Koszty leków (zł)						
Koszty podania leków (zł)						
Koszty sumaryczne (PLN)						

Tabela 32. Wyniki analizy wpływu na budżet: oszacowania wnioskodawcy (wariant podstawowy) – bez RSS

Kategoria kosztów	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Wydatki inkrementalne	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Koszty GUS (zł)						
Koszty leków (zł)						
Koszty podania leków (zł)						
Koszty sumaryczne (PLN)					6 847 102	23 341 221

Wyniki BIA wnioskodawcy wskazały, że objęcie refundacją ocenianej technologii lekowej będzie związane z dodatkowymi kosztami. Całkowite wydatki budżetu NFZ w wariancie prawdopodobnym w I roku analizy wyniosą (z RSS) oraz 6 847 102 (bez RSS), z kolei w II roku oraz 23 341 221 zł (bez RSS).

6.2.2. Wyniki analiz wrażliwości

Wnioskodawca w przeprowadzonej analizie wpływu na budżet oprócz podstawowego wariantu analizy zaprezentował również alternatywne warianty analizy: maksymalny oraz minimalny. Wyniki przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 33. Wyniki analizy wpływu na budżet: oszacowania wnioskodawcy (warianty skrajne) – z RSS

Wariant	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Wydatki inkrementalne	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Koszty GUS (zł)						
minimalny	■	■	■	■	■	■
maksymalny	■	■	■	■	■	■
Koszty leków (zł)						
minimalny	■	■	■	■	■	■
maksymalny	■	■	■	■	■	■
Koszty podania leków (zł)						
minimalny	■	■	■	■	■	■
maksymalny	■	■	■	■	■	■
Koszty sumaryczne (PLN)						
minimalny	■	■	■	■	■	■
maksymalny	■	■	■	■	■	■

Tabela 34. Wyniki analizy wpływu na budżet: oszacowania wnioskodawcy (warianty skrajne) – bez RSS

Wariant	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Wydatki inkrementalne	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Koszty GUS (zł)						
minimalny	■	■	■	■	■	■
maksymalny	■	■	■	■	■	■
Koszty leków (zł)						
minimalny	■	■	■	■	■	■
maksymalny	■	■	■	■	■	■
Koszty podania leków (zł)						
minimalny	■	■	■	■	■	■
maksymalny	■	■	■	■	■	■
Koszty sumaryczne (PLN)						
minimalny	■	■	■	■	6 570 287	22 148 987
maksymalny	■	■	■	■	7 127 381	24 549 105

Zarówno z RSS, jak i bez RSS, w wariantcie minimalnym wartości osiągnęły odpowiednio ■ oszacowań dla analizy podstawowej w pierwszym i drugim roku analizy. Oznacza to, że w minimalnym wariantcie obciążenie budżetu NFZ mogłoby być ■ w porównaniu z wariantem najbardziej prawdopodobnym. Natomiast wariant maksymalny wskazał wartości sięgające odpowiednio ■ oszacowań dla analizy podstawowej. W tym wariantcie budżet NFZ musiałby uwzględnić potencjalny ■ względem wariantu prawdopodobnego.

Natomiast, analizę wrażliwości przeprowadzono dla parametrów, które w największym stopniu obciążone są niepewnością i mają potencjalnie największy wpływ na wyniki. Dla większości parametrów przeprowadzono analizę wartości skrajnych. W ramach analizy wrażliwości wykonano również analizę scenariuszy, w przypadku której testowano alternatywne założenia dla modelowania kosztów lub też testowano przyjmowanie alternatywnych wartości przez wiele parametrów jednocześnie. Parametry użyte w analizie wrażliwości oraz warianty testowane w analizie scenariuszy, wraz z zakresem zmienności, źródłem danych oraz uzasadnieniem zakresów zmienności, wskazano w rozdziale 2.7. BIA wnioskodawcy. Szczegółowe wyniki analizy wrażliwości znajdują się w rozdz. 3 BIA wnioskodawcy.

Zarówno z RSS, jak i bez RSS, największy wpływ (+/-30%) na wyniki BIA miało uwzględnienie:

■

6.3. Ocena metodyki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy

Tabela 35. Ocena metodyki analizy wpływu na budżet

Parametr	Wynik oceny (TAK/NIE/?/nd)	Komentarz oceniającego
Czy założenia dotyczące liczebności populacji pacjentów, w której będzie stosowany i finansowany wnioskowany lek zostały dobrze uzasadnione?	TAK	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 [REDAKTOWANE], jakie lek Tremfya osiągnie w populacji docelowej oraz oszacowań wielkości populacji docelowej oszacowanej na podstawie danych NFZ.
Czy uzasadniono wybór długości horyzontu czasowego?	TAK	Horyzont czasowy analizy: 2-letni.
Czy założenia dotyczące finansowania leków (ceny, limity, poziom odpłatności) i innych uwzględnionych świadczeń (wycena punktowa i wartość punktów) stosowanych w danym wskazaniu są zgodne ze stanem na dzień złożenia wniosku?	TAK	W zaktualizowanej wersji analiz uwzględniono także aktualne Obwieszczenie MZ, a także aktualne ceny komparatorów.
Czy założenia dotyczące zmian w analizowanym rynku leków zostały dobrze uzasadnione?	TAK	[REDAKTOWANE] w analizie wrażliwości.
Czy założenia dotyczące struktury i zmian w analizowanym rynku leków są zgodne z założeniami dotyczącymi komparatorów, przyjętymi w analizach klinicznej i ekonomicznej?	TAK	Przyjęte w analizie komparatory są spójne pomiędzy analizami AE, AKL oraz BIA.
Czy twierdzenia i założenia dotyczące aktualnej i przyszłej sprzedaży wnioskowanego leku są spójne z danymi NFZ?	?	Produkt leczniczy Tremfya nie jest aktualnie refundowany we wnioskowanym wskazaniu, natomiast na podstawie dostępnych danych nie można jednoznacznie stwierdzić, w jaki sposób będzie kształtowała się sprzedaż wnioskowanej technologii.
Czy twierdzenia i założenia dotyczące przyszłej sprzedaży wnioskowanego leku są spójne z danymi z wniosku?	TAK	Zgodnie z przedstawionymi szacunkami w pierwszym roku refundacji z terapii guselkumabem skorzysta prawdopodobnie [REDAKTOWANE], a w drugim roku refundacji natomiast [REDAKTOWANE]. Wniosek refundacyjny dotyczy opakowań leku Tremfya zawierającego: • roztwór do wstrzykiwań, 100 mg/ml, 1 amp.-strzyk.; • 200 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu; • koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 200 mg, 1 fiol.; • 2x200 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu. Zadeklarowane przez wnioskodawcę we wniosku roczne wielkości dostaw poszczególnych dawek GUS pozwolą na pokrycie zapotrzebowania podstawowego leczenia.
Czy dokonano oceny niepewności uzyskiwanych oszacowań?	TAK	Poza analizą wariantów minimalnego i maksymalnego opartych na liczebności populacji docelowej, wnioskodawca przeprowadził także analizę wrażliwości, w której testował wpływ alternatywnych wartości wybranych parametrów.

„?” w tabeli oznacza, że nie jest możliwe jednoznaczne rozstrzygnięcie

6.3.1. Ocena analizy wpływu na budżet

Ograniczenia BIA przedstawione przez Wnioskodawcę (rozdz. 6 BIA Wnioskodawcy):

- W niniejszej analizie w oszacowaniach wielkości populacji docelowej uwzględniono dane ze Statystyk NFZ za lata 2017-2023 oraz Sprawozdań NFZ za 2024 r. Założono, że prognozowanie wielkości populacji oparte na danych rzeczywistych dotyczących włączania chorych do programu lekowego jest bardziej wiarygodne niż estymacja oparta na danych epidemiologicznych. Tak jak każde oszacowanie również to przedstawione w niniejszej analizie jest obarczone niepewnością, w związku z tym obliczenia wykonano w wariantach minimalnym, prawdopodobnym oraz maksymalnym. Wykorzystano jednak najlepsze dostępne dane celem uzyskania najbardziej wiarygodnych wyników.
- Należy podkreślić, że proces szacowania udziałów technologii wnioskowanej w horyzoncie czasowym analizy jest z góry obciążony ograniczeniem związanym z brakiem możliwości przewidzenia dokładnego przebiegu przyszłych zdarzeń.

- W analizie uwzględniono ponadto, że technologia wnioskowana finansowana będzie w ramach odrębnej grupy limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w 8.1. Złożono, że opakowanie leku Tremfya 100 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu będzie wyznaczało podstawę limitu w grupie.
- Dodatkowo przyjęto, że rok trwa dokładnie 52 tygodnie.
- Dla parametrów, które w największym stopniu obciążone są niepewnością i mają potencjalnie największy wpływ na wyniki, przeprowadzono analizę wrażliwości oraz analizę scenariuszy.

Ograniczenia zidentyfikowane przez analityków Agencji:

- W analizie wpływu na budżet uwzględniono koszty leków oraz koszty podania leków. Zakres kosztów jest jednak niespójny z analizą ekonomiczną, w której ujęto szersze spektrum kosztów.
- W związku z faktem, że wszystkie koszty analizy wpływu na budżet opierały się na oszacowaniach w analizie ekonomicznej wnioskodawcy, wszelkie nieprawidłowości i ograniczenia AE mają również wpływ na opisaną w niniejszym rozdziale BIA.

Ekspert ankietowany przez AOTMiT, prof. Maciej Gonciarz, Kierownik Kliniki Gastroenterologii i Chorób Wewnętrznych WIM-PIB, w opinii dotyczącej populacji pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna w Polsce wskazał, że w okresie od stycznia 2024 r. do kwietnia 2025 r. w programie lekowym B.32 leczono 3629 osób. Na tej podstawie szacuje się, że w 2026 r. liczba pacjentów wymagających terapii indukcyjnej i następnie podtrzymującej wyniesie ok. 3600 chorych. Populację osób chorujących na ChLC w Polsce oszacowano na 23 574 pacjentów (Zagórowicz i wsp., 2022). Około 15% chorych poddawanych jest terapii zaawansowanej (leki biologiczne lub małe cząsteczki), co wskazuje na istotnie ograniczony dostęp do nowoczesnego leczenia na tle krajów UE. Ekspert zaznaczył, że wartość ta może być niedoszacowana, ponieważ została określona na podstawie danych rozliczeniowych NFZ (kod ICD-10 K50), które nie w pełni odzwierciedlają rzeczywistą liczbę pacjentów. Przy zachorowalności wynoszącej 4,7/100 000 populacji, liczba nowych rozpoznań rocznie wynosi ok. 1796 przypadków (dla populacji Polski w 2022 r. – 38 265 013 mieszkańców). Do programu lekowego kwalifikowanych jest co roku ok. 10% nowo diagnozowanych chorych (~179 osób). W pierwszym roku stosowania guselkumabu indukcyjnie tym lekiem może otrzymać ok. 10% tej grupy, natomiast od drugiego roku terapii jego udział wśród wszystkich pacjentów leczonych w programie może osiągnąć 10–12%.

6.3.2. Obliczenia własne Agencji

Tabela 36. Przyjęty scenariusz obliczeń własnych Agencji

Scenariusz analizy	Wartość w analizie podstawowej	Wartość w analizie AOTMiT	Uzasadnienie
1			

Tabela 37. Wyniki analizy wpływu na budżet: oszacowania Agencji

Wariant	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Wydatki inkrementalne	
	1. rok analizy	2. rok analizy	1. rok analizy	2. rok analizy	1. rok analizy	2. rok analizy
Całkowite koszty różniące (zł)						
minimalny						
prawdopodobny						
maksymalny						
Koszty leków (zł)						
minimalny						
prawdopodobny						
maksymalny						
Koszty podania leków (zł)						
minimalny						
prawdopodobny						
maksymalny						
Koszty guselkumabu (zł)						
minimalny						
prawdopodobny						
maksymalny						



7. Uwagi do zapisu programu lekowego

Nie zgłoszono uwag do zapisów programu lekowego.

8. Przegląd rekomendacji refundacyjnych

W celu odnalezienia rekomendacji finansowych dotyczących stosowania Tremfya/guselkumab we wskazaniu choroba Leśniowskiego-Crohna przeprowadzono wyszukiwanie na stronach następujących agencji HTA oraz instytucji działających w ochronie zdrowia:

- Wielka Brytania – <http://www.nice.org.uk/>
- Szkocja – <http://www.scottishmedicines.org.uk/>
- Walia – <http://www.awmsg.org/>
- Irlandia – <http://www.ncpe.ie/>
- Kanada – <https://www.cda-amc.ca/>
- Francja – <http://www.has-sante.fr/>
- Holandia – <http://www.zorginstituutnederland.nl/>
- Niemcy – <https://www.g-ba.de/> oraz <https://www.iqwig.de/>
- Australia – <http://www.health.gov.au/>
- Nowa Zelandia – <http://www.pharmac.health.nz/>

Wyszukiwanie przeprowadzono dnia 20.10.2025 r. przy zastosowaniu słowa kluczowego *guselkumab*. W wyniku wyszukiwania odnaleziono 3 rekomendacje pozytywne (G-BA 2025, NICE 2025, PBAC 2025) i rekomendację pozytywną warunkowo (CDA-AMC 2025). W rekomendacjach pozytywnych zwraca się głównie uwagę na wyniki badań GALAXI 2/3 oraz na znaczący wpływ dostępności nowych opcji terapeutycznych dla pacjentów z chorobą Crohna. W rekomendacji pozytywnej warunkowo CDA-AMC 2025 warunkiem refundacji jest obniżenie ceny leku Tremfya do ceny dostępnej zaawansowanej terapii refundowanej we wnioskowanym wskazaniu. Szczegóły przedstawia tabela poniżej.

Tabela 38. Rekomendacje refundacyjne dla Tremfya/guselkumab

Organizacja, rok	Wskazanie	Rekomendacja
CDA-AMC 2025	W leczeniu dorosłych pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej aktywną postacią choroby Leśniowskiego-Crohna	Rekomendacja pozytywna warunkowo Warunek refundacji leku Tremfya stanowi obniżenie ceny leku, aby nie był wyższy niż koszt najtańszej dostępnej zaawansowanej terapii refundowanej w leczeniu umiarkowanej do ciężkiej postaci aktywnej choroby Leśniowskiego-Crohna.
G-BA 2025	Dorośli z umiarkowaną lub ciężką postacią aktywnej choroby Leśniowskiego-Crohna	Rekomendacja pozytywna Agencja G-BA zatwierdziła wskazanie guselkumabu (Tremfya) w populacjach: 1. Dorośli z umiarkowaną do ciężkiej postacią aktywnej choroby Leśniowskiego-Crohna, którzy nie reagowali wystarczająco na konwencjonalną terapię, nie reagują już na nią lub wykazują nietolerancję. Odpowiednia terapia porównawcza: adalimumab lub infliksimab lub risankizumab lub ustekinumab lub wedolizumab. Zakres i prawdopodobieństwo dodatkowych korzyści stosowania guselkumabu w porównaniu z ustekinumabem: Nie wykazano dodatkowych korzyści. 2. Dorośli z umiarkowaną do ciężkiej postacią aktywnej choroby Leśniowskiego-Crohna, którzy nie reagowali wystarczająco na leczenie biologiczne (antagonista TNF- α lub inhibitor integryny lub inhibitor interleukiny), nie reagują już na nie lub wykazują nietolerancję. Odpowiednia terapia porównawcza: adalimumab lub infliksimab lub risankizumab lub upadacytynib lub ustekinumab lub wedolizumab. Zakres i prawdopodobieństwo dodatkowych korzyści stosowania guselkumabu w porównaniu z ustekinumabem: wskazanie na niewielką dodatkową korzyść.
NICE 2025	W leczeniu umiarkowanej do ciężkiej postaci aktywnej choroby Leśniowskiego-Crohna (po niepowodzeniu poprzedniego leczenia)	Rekomendacja pozytywna Guselkumab może być stosowany jako opcja w leczeniu pacjentów leczonych wcześniej z umiarkowaną do ciężkiej, aktywnej postacią choroby Leśniowskiego-Crohna u osób dorosłych, gdy: • leczenie konwencjonalne lub biologiczne: ○ nie przyniosło oczekiwanych rezultatów (tj. stan pacjenta nie uległ wystarczającej poprawie lub ustąpiła odpowiedź na leczenie) lub ○ nie jest tolerowane, oraz

		inhibitor czynnika martwicy nowotworów (TNF-alfa) nie przyniósł oczekiwanych rezultatów, nie jest tolerowany lub nie jest odpowiedni dla pacjenta. Należy stosować najtańszą opcję spośród dostępnych terapii (w tym guselkumab, risankizumab i vedolizumab), po omówieniu z pacjentem zalet i wad dostępnych terapii. Należy wziąć pod uwagę koszty administracji, dawki, cenę za dawkę i warunki handlowe.
PBAC 2025	Dorośli chorzy z ciężkim nasileniem ChLC	Rekomendacja pozytywna Wpływ ciężkiego nasilenia ChLC na jakość życia chorych oraz dostępność dodatkowych opcji leczenia, szczególnie leków o różnych mechanizmach działania uznano za znaczący. PBAC uznał, że na podstawie bezpośrednich dowodów guselkumab jest prawdopodobnie bardziej skuteczny niż UST w osiąganiu wyników endoskopowych w leczeniu podtrzymującym (pomimo, iż GUS wykazuje podobną skuteczność do ustekinumabu w osiąganiu remisji klinicznej i odpowiedzi). PBAC uznał, że model ekonomiczny nie dostarcza wystarczających informacji i nie uwzględnia krótkoterminowych i długoterminowych korzyści dla remisji klinicznej, które nie były poparte dostępnymi danymi z badań klinicznych, a zakładany związek między remisją endoskopową, długoterminową remisją kliniczną i jakością życia nie został odpowiednio uzasadniony i skwantyfikowany. Nie mogąc wnioskować o opłacalności guselkumabu, PBAC rekomenduje, aby przeprowadzić minimalizację kosztów GUS w porównaniu do UST przez okres 2 lat.

* Korzystano z tłumaczenia maszynowego na język angielski.

9. Warunki objęcia refundacją w innych państwach

Tabela 39. Warunki finansowania wnioskowanego leku ze środków publicznych w krajach UE i EFTA

Państwo	Czy jest dostępny w obrocie?	Czy jest refundowany?	Wskazania w jakich jest refundowany	Warunki refundacji	Instrumenty dzielenia ryzyka
Austria	Tak*	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy	
Belgia	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	
Bułgaria	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	
Chorwacja	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	
Cypr	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	
Czechy	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	
Dania	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	
Estonia	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	
Finlandia	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	
Francja	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	
Grecja	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	
Hiszpania	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	
Holandia	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	
Irlandia	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	
Islandia	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	
Liechtenstein	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	
Litwa	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	
Luksemburg	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	
Łotwa	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	
Malta	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	
Niemcy	Tak	Tak	Choroba Leśniowskiego-Crohna, Wrzodziejące zapalenie jelita grubego	refundacja 100%	
Norwegia	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	
Portugalia	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	
Rumunia	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	
Słowacja	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	
Słowenia	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	
Szwajcaria	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	
Szwecja	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	
Węgry	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	
Włochy	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	

*- dostępny w obrocie, ale nie refundowany

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę Tremfya jest finansowany w jednym kraju UE i EFTA (na 30 wskazanych). Poziom refundacji ze środków publicznych wynosi 100%. W Niemczech finansowanie Tremfya jest ograniczone do choroby Leśniowskiego-Crohna oraz wrzodziejącego zapalenia jelit. Szczegółowe warunki refundacji oraz informacje o zawartych instrumentach ryzyka przedstawiono w tabeli powyżej.

10. Źródła

Dokumenty wnioskodawcy	
Analiza ekonomiczna	Tremfya® (guselkumab) w leczeniu choroby Leśniowskiego-Crohna. Analiza ekonomiczna. Wersja 1.1, Warszawa, 18.07.2025 r.
Analiza kliniczna	Tremfya® (guselkumab) w leczeniu choroby Leśniowskiego-Crohna. Analiza kliniczna, Wersja 1.1, Warszawa, 27.06.2025 r.
Analiza problemu decyzyjnego	Tremfya® (guselkumab) w leczeniu choroby Leśniowskiego-Crohna. Analiza problemu decyzyjnego. Wersja 1.1, Warszawa, 27.06.2025 r.
Analiza wpływu na budżet	Tremfya® (guselkumab) w leczeniu choroby Leśniowskiego-Crohna. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia. Wersja 1.1. Warszawa, 18.07.2025 r.
Badania pierwotne i wtórne	
Danese 2024a_konf	Danese S., Afzali A., Panaccione R i in., S1053 Week 48 Efficacy Of Guselkumab And Ustekinumab In Crohn's Disease Based On Prior Response/Exposure To Biologic Therapy: Results From The GALAXI 2 and 3 Phase 3 Studies, The American Journal of Gastroenterology 2024, 119(10S):S741-S742
EMA EPAR 2025	European Medicines Agency, Assessment report, Tremfya, International non-proprietary name: guselkumab, Procedure No. EMEA/H/C/004271/III/0044, 27 March 2025
Panaccione 2024_konf	Panaccione R.; Danese S.; Feagan B.G.; i in., efficacy and safety of guselkumab therapy in patients with moderately to severely active crohn's disease: results of the GALAXI 2 G 3 phase 3 studies, Gastroenterology (2024) 166:5 Supplement (1057b-1057b2)
Rekomendacje kliniczne i finansowe	
ACG 2025	Lichtenstein, Gary R. MD, FACG1; Loftus, Edward V. MD, FACG2; Afzali, Anita MD, MPH, MHCM, FACG3; Long, Millie D. MD, MPH, FACG4; Barnes, Edward L. MD, MPH, FACG4; Isaacs, Kim L. MD, PhD, MACG4; Ha, Christina Y. MD, FACG5. ACG Clinical Guideline: Management of Crohn's Disease in Adults. The American Journal of Gastroenterology 120(6):p 1225-1264, June 2025. DOI:10.14309/ajg.0000000000003465
CDA-AMC 2025	Reimbursement Recommendation Guselkumab (Tremfya)
G-BA 2025	Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) Guselkumab (neues Anwendungsgebiet: Morbus Crohn, vorbehandelt) Vom 20. November 2025
NICE 2025	Guselkumab for previously treated moderately to severely active Crohn's disease Technology appraisal guidance Published: 28 August 2025
PBAC 2025	PBAC, PBAC meeting outcomes july 2025 PBAC meeting, Guselkumab, 1-54
PTG 2021	Łodyga M., Eder P., Gawron-Kiszka M. i in., Wytyczne Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii i Konsultanta Krajowego w Dziedzinie Gastroenterologii dotyczące postępowania z chorym z chorobą Leśniowskiego-Crohna, Gastroenterology Rev 2021; 16 (4): 257-296
Pozostałe publikacje	
Baugmart 2007	Baumgart D., Sandborn W. J., Inflammatory bowel disease: clinical aspects and established and evolving therapies, Lancet 2007, 369: 1641-1657
ChPL Tremfya	Charakterystyka Produktu Leczniczego Tremfya (Ostatnia aktualizacja: 20/10/2025)
Hebзда 2011	Hebзда A., Szczęblowska D., Serwin D. i in., Choroba Leśniowskiego-Crohna – diagnostyka i leczenie, Pediaatria i Medycyna Rodzinna 2011, 7 (2): 98-103
Szczekliak 2022	Szczekliak A., Choroba Leśniowskiego i Crohna, w: Interna Szczeklika 2022, Wydawnictwo Medycyna Praktyczna, Kraków 2022, 1100-1105