



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 180/2025 z dnia 15 grudnia 2025 roku
w sprawie oceny leku Tremfya (guselkumabum) w ramach programu
lekowego B.32. „Leczenie pacjentów z chorobą Leśniowskiego –
Crohna (ICD-10: K50)”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego:

- Tremfya (guselkumabum), roztwór do wstrzykiwań, 100 mg/ml, 1 amp.-strzyk., GTIN: 05413868113006,
- Tremfya (guselkumabum), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 200 mg, 1 fiol., kod GTIN: 05413868126143,
- Tremfya (guselkumabum), roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 200 mg, 1 wstrzykiwacz, kod GTIN: 05413868126150,
- Tremfya (guselkumabum), roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 200 mg, 2 wstrzykiwacze, GTIN: 05413868126815,

w ramach programu lekowego B.32. „Leczenie pacjentów z chorobą Leśniowskiego – Crohna (ICD-10: K50)”.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Przedmiotem zlecenia Ministra Zdrowia jest ocena zasadności 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).” Produkt Tremfya został dopuszczony do obrotu przez EMA dn. 10 listopada 2017 r. w innych wskazaniach, natomiast omawiane wskazanie refundacyjne zostało zarejestrowane przez EMA dn. 8 maja 2025 r.

Substancją czynną produktu leczniczego Tremfya jest guselkumab IgG1 λ , tzn. ludzkie przeciwciało monoklonalne (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 receptorem, guselkumab hamuje zależną od IL-23 sygnalizację międzykomórkową i uwalnianie cytokin prozapalnych. U pacjentów z chorobą Crohna stężenie IL-23 jest zwiększone w tkance okrężnicy. Wyniki wskazują, że guselkumab jest w stanie neutralizować IL-23 w komórkowym źródle stanu zapalnego.

Chorobę Leśniowskiego-Crohna (ChLC) zalicza się do chorób zapalnych przewodu pokarmowego oraz do nieswoistych chorób zapalnych jelit. Charakteryzuje się ona nieswoistymi objawami oraz okresami remisji i nawrotów. ChLC ma przebieg przewlekły, zaostrzenia i remisje występują naprzemiennie, ale też często objawy utrzymują się stale, powodując niepełnosprawność oraz konieczność operacji z powodu powikłań. Przyjmuje się, że przyczyną przewlekłego stanu zapalnego jest współistnienie czynników immunologicznych, środowiskowych i genetycznych. Zapadalność w krajach UE wynosi 5/100 000/rok. ChLC rozpoczyna się zwykle w wieku 15–25 lat lub około 50. r.ż. i występuje z podobną częstością u obu płci.

Produkt leczniczy Tremfya we wnioskowanym wskazaniu nie podlegał dotychczas ocenie AOTMiT.

Jako alternatywne technologie medyczne przyjęto leki finansowane w ramach programu lekowego B.32, tj. infliksymab (INF), adalimumab (ADA), wedolizumab (WED), ustekinumab (UST) oraz upadacytynib (UPA). Wybrane komparatory są zgodne z zaleceniami polskich i zagranicznych wytycznych klinicznych oraz z opinią ekspertów.

Dowody naukowe

Do przeglądu systematycznego zostały włączone cztery pierwotne badania z randomizacją porównujące skuteczność i bezpieczeństwo guselkumabu (GUS) z UST oraz z placebo (PLC): badanie GALAXI 1 (GUS vs PLC), 2 bliźniacze badania GALAXI-2 i GALAXI-3 (GUS z UST i z PLC) oraz badanie GRAVITI (GUS vs PLC). Ponadto, uwzględniono 16 badań włączonych do metaanalizy sieciowej (NMA) w celu porównania pośredniego z komparatorami, tj. z: GUS (badania GALAXI-1, GALAXI-2, GALAXI-3), INF (ACCENT I), ADA (Chen 2020, GAIN, SEAVUE), UPA (U-EXCEL, U-EXCEED, U-ENDURE), UST (CERTIFI, IM-UNITI, UNITI-1, UNITI-2) oraz WED (GEMINI 2, GEMINI 3). Wnioskodawca odnalazł także 5 przeglądów systematycznych (Attouabi 2024, Avedillo-Salas 2023, Dziegielewska 2025, Singh 2021, Vuyyuru 2023). Ponadto, analiza kliniczna została uzupełniona o przeglądy Al Hayek 2025, Disher 2025, Gorski 2025 oraz Singh 2025.

Porównanie bezpośrednie umożliwiły badania wyłącznie z jednym ze zdefiniowanych komparatorów, tj. ustekinumabem (GALAXI-2 i GALAXI-3). Wyniki oceny remisji klinicznej wskazują na zbliżoną skuteczność

GUS w porównaniu z UST zarówno w fazie indukcji, jak i podtrzymania. Nie odnotowano istotnych statystycznie (IS) różnic pomiędzy grupami w analizowanych punktach końcowych, takich jak: remisja kliniczna, remisja PRO-2, remisja kliniczna wolna od kortykosteroidów, trwała remisja kliniczna, brak odpowiedzi klinicznej oraz zmiana wyniku CDAI względem wartości początkowych. Odnotowano IS przewagę GUS w zakresie występowania odpowiedzi endoskopowej [w badaniu GALAXI-3: ATD (95% CI) 14,1 (2,9; 25,2) oraz wyniki zsumowane dla obydwu badań w populacji ogółem: ATD (95% CI) 10,6 (2,7; 18,5)] oraz występowania remisji endoskopowej [wyniki dla populacji ogółem w badaniu GALAXI-3: ATD (95% CI) 10,9 (2,1; 19,7)]. Odnotowano IS przewagę GUS w zakresie remisji klinicznej i odpowiedzi endoskopowej dla populacji ogółem [w badaniu GALAXI-3: ATD (95% CI) 12,7 (1,7; 23,7) oraz wyniki zsumowane GALAXI-2 i GALAXI-3: ATD (95% CI) 7,8 (0,1; 15,6)] oraz głębokiej remisji [remisja kliniczna + remisja endoskopowa - wyniki zsumowane GALAXI-2 i GALAXI-3: ATD (95% CI) 7,4 (0,3; 14,6)]. W ocenie jakości życia, 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.

Częstość występowania zdarzeń niepożądanych (AE) była porównywalna między GUS a UST w obu badaniach. AE w badaniu GALAXI-2 wystąpiły u 74,1% chorych leczonych GUS i 78,3% 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 obydwu badaniach nie odnotowano żadnego zgonu w czasie 48 tygodni obserwacji.

Wyniki porównań pośrednich z komparatorami przeprowadzone na podstawie NMA wskazują, że terapia GUS przynosi podobne efekty, przy czym w odniesieniu do kilku punktów końcowych w ocenie skuteczności wykazano IS przewagę nad niektórymi komparatorami. Jednak porównania te należy traktować z ostrożnością, ponieważ charakteryzują się istotnymi ograniczeniami (m.in. większość badań klinicznych była kontrolowana placebo; różnice w efektach leczenia mogą nie być widoczne w fazie indukcji; wyniki remisji klinicznej uzyskane na podstawie NMA wskazują na IS wyższą skuteczność GUS względem UST, natomiast wyniki przedstawione w bad. GALAXI-2/3 nie wykazały IS różnicy między grupami; porównanie postaci podskórnej GUS z komparatorami nie jest dostępne, itd.).

Wytyczne kliniczne

Po dacie rejestracji ocenianej interwencji zostały opublikowane jedynie rekomendacje amerykańskie (ACG 2025). Wytyczne te zalecają stosowanie postaci dożylniej GUS w celu indukcji remisji, a następnie podskórnego GUS w celu utrzymania remisji u pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej postacią aktywnej

ChLC oraz stosowanie podskórnego GUS w celu indukcji i utrzymania remisji u pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej postacią aktywnej ChLC.

Problem ekonomiczny

Prognozowana przez wnioskodawcę liczba chorych leczonych guselkumabem wynosi [redacted] w I roku refundacji oraz [redacted] w II roku refundacji.

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

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

Według wnioskodawcy, refundacja ocenianej interwencji będzie związana ze zwiększeniem wydatków płatnika publicznego. Całkowite wydatki budżetu NFZ w wariantcie prawdopodobnym w I roku analizy wyniosą [redacted] i 6 847 102 (bez RSS), a w II roku [redacted] i 23 341 221 zł (bez RSS).

Rekomendacje refundacyjne

Odnaleziono 3 pozytywne rekomendacje refundacyjne (G-BA 2025, NICE 2025, PBAC 2025), w których zwrócono głównie uwagę na wyniki badań GALAXI 2/3 oraz na znaczący wpływ dostępności nowych opcji terapeutycznych dla pacjentów z ChLC. Znaleziono też jedną rekomendację pozytywną warunkowo (CDA-AMC 2025); warunkiem jest obniżenie ceny leku Tremfya.

Według wnioskodawcy produkt leczniczy Tremfya jest finansowany w jednym (Niemcy) kraju UE i EFTA (na 30 wskazanych).

Główne argumenty decyzji

- Bezpośrednie badanie porównawcze tylko z jednym z pięciu dostępnych komparatorów;
- Brak badań rzeczywistej praktyki klinicznej, ze względu na niedawną rejestrację wnioskowanego wskazania;
- Refundacja tylko w jednym kraju UE i EFTA;
- Brak efektywności kosztowej i istotne zwiększenie wydatków płatnika publicznego.

Uwaga Rady

Rada sugeruje rozważenie określenia kolejności stosowania leków biologicznych w ramach programu lekowego B.32., uwzględniając podobne korzyści kliniczne ze stosowania najtańszego infliksymabu w porównaniu z pozostałymi lekami ujętymi w programie. Zdaniem Rady, terapię powinno rozpoczynać się od najtańszego leku.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r. poz. 907), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OTAD.423.2.1.2025 „Wniosek o objęcie refundacją leku Tremfya (guselkumab) w ramach programu lekowego: B.32. Leczenie pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna (ICD-10: K50)”, data ukończenia: 3.12.2025 r.

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. 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 z późn. zm.) 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 z późn. zm.).

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

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