



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 179/2025 z dnia 15 grudnia 2025 roku
w sprawie oceny leku Tremfya (guselkumabum) w ramach programu
lekowego B.55. „Leczenie pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem
jelita grubego (WZJG) (ICD-10: K51)”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego:

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

w ramach programu lekowego B.55. „Leczenie pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (WZJG) (ICD-10: K51)”.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Przedmiotem zlecenia Ministra Zdrowia jest Przedmiotowy wniosek dotyczący objęcia refundacją produktu leczniczego: Tremfya (guselkumab) w leczeniu dorosłych chorych 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 w ramach programu lekowego B.55. „Leczenie pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (WZJG) (ICD-10 K51)”.

Guselkumab (GUS) IgG1 λ jest ludzkim przeciwciałem monoklonalnym (mAb), które selektywnie wiąże się z interleukiną 23 (IL-23) z wysoką swoistością i powinowactwem poprzez miejsce wiązania antygenu. 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 chorych z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (WZJG) stężenie IL-23 jest zwiększone w tkance okrężnicy. Guselkumab wykazuje działanie kliniczne

w łuszczycy plackowatej, łuszczycowym zapaleniu stawów i wrzodziejącym zapaleniu jelita grubego 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, WZJG i w chorobie Leśniowskiego-Crohna. Wykazano w warunkach *in vitro*, że guselkumab blokuje IL-23 i wiąże się z CD64. Wyniki te wskazują, że guselkumab jest w stanie neutralizować IL-23 w komórkowym komponencie stanu zapalnego.

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

W ocenianym wniosku, komparatorami guselkumabu są: infliksymab (INF), wedolizumab (WED), tofacytynib (TOF), ustekinumab (UST), filgotynib (FIL), ozanimod (OZA), upadacytynib (UPA) i mirikizumab (MIR).

W ramach analizy klinicznej, do przeglądu systematycznego dla guselkumabu, zidentyfikowano wyłącznie badania oceniające skuteczność i bezpieczeństwo GUS w porównaniu z placebo. Nie zidentyfikowano badań bezpośrednio porównujących interwencję badaną ze wskazanymi komparatorami.

Dowody naukowe

Do przeglądu systematycznego włączono cztery pierwotne badania z randomizacją, w tym trzy badania porównujące guselkumab z placebo (QUASAR IS-2b, QUASAR IS-3 oraz QUASAR MS) i jedno badanie porównujące terapię skojarzoną guselkumabu z golimumabem względem monoterapii golimumabu lub guselkumabu (VEGA). W celu porównania pośredniego z komparatorami, do NMA włączono także 23 badania obejmujące efekty terapii wymienionymi powyżej komparatorami. Ponadto, wnioskodawca zidentyfikował 6 przeglądów systematycznych (Ananthakrishnan 2024, Chu 2023, Estevinho 2024, Khan 2025, Shehab 2024, Shehab 2025).

Wyniki tych badań i analiz można podsumować następująco:

Nie odnaleziono randomizowanych badań klinicznych wykazujących wyższą skuteczność technologii wnioskowanej nad komparatorami refundowanymi w niniejszym wskazaniu. Istotny jest brak badań (typu „head-to-head”) bezpośrednio porównujących GUS z innymi blokerami IL-23. Porównania pośrednie z komparatorami sugerują, że terapia z zastosowaniem GUS daje podobne efekty do terapii komparatorami. Wskazano na dwa wyjątki od tej generalnej reguły. W ocenie remisji klinicznej, wyniki uzyskane w ramach NMA dla GUS 200 mg i.v. Q4W wskazują na istotną statystycznie przewagę UPA 45 mg nad GUS 200 mg [OR 0,26 (95% CrI: 0,07; 0,70)]. Natomiast, w ocenie remisji klinicznej w leczeniu podtrzymującym, uzyskane wyniki wskazują

na istotną statystycznie przewagę GUS 100 lub 200 mg nad FIL 100 mg [GUS 100 mg OR 4,21 (95% CrI: 1,12; 14,73), GUS 200 mg OR 5,30 (95% CrI: 1,27; 20,30)]. FIL (filgotynib) to inhibitor kinaz janusowych, a więc jest to lek o odmiennym mechanizmie działania niż GUS.

Bezpieczeństwo terapii GUS u chorych z WZJG jest na poziomie porównywalnym do placebo.

Wytyczne kliniczne

Jak dotąd, guselkumab pojawił się jedynie w wytycznych amerykańskich – ACG 2025 oraz AGA 2024, które zalecają stosowanie guselkumabu (na równi z mirikizumabem) w celu indukcji remisji, a następnie w celu utrzymania remisji u pacjentów z umiarkowane lub ciężko aktywnym wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego.

Problem ekonomiczny

W populacji bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii oszacowany ICUR dla porównania GUS vs MIRI wyniósł 831 010 zł/QALY (bez RSS) oraz [redacted]; dla porównania GUS vs UST wyniósł 364 584 zł/QALY (bez RSS) oraz [redacted]; dla porównania GUS vs WED wyniósł 298 717 zł/QALY (bez RSS) oraz [redacted]; dla porównania GUS vs TOF wyniósł 260 287 zł/QALY (bez RSS) oraz [redacted]; dla porównania GUS vs FIL wyniósł 349 012 zł/QALY (bez RSS) oraz [redacted]; dla porównania GUS vs OZA wyniósł 215 075 zł/QALY (bez RSS) oraz [redacted]; dla porównania GUS vs UPA wyniósł 380 158 zł/QALY (bez RSS) oraz [redacted]; dla porównania GUS vs INF wyniósł 292 652 zł/QALY (bez RSS) oraz [redacted].

W populacji po niepowodzeniu zaawansowanej terapii oszacowany ICUR dla porównania GUS vs MIRI wyniósł 1 169 764 zł/QALY (bez RSS) oraz [redacted]; dla porównania GUS vs UST wyniósł 1 178 464 zł/QALY (bez RSS) oraz [redacted]; dla porównania GUS vs WED wyniósł 838 215 zł/QALY (bez RSS) oraz [redacted]; dla porównania GUS vs TOF wyniósł 618 454 zł/QALY (bez RSS) oraz [redacted]; dla porównania GUS vs FIL wyniósł 769 536 zł/QALY (bez RSS) oraz [redacted]; dla porównania GUS vs OZA wyniósł 490 431 zł/QALY (bez RSS) oraz [redacted]; dla porównania GUS vs UPA wyniósł 903 865 zł/QALY (bez RSS) oraz [redacted].

Analiza wpływu na budżet płatnika publicznego:

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

Opracowania wnioskodawcy wskazały, że objęcie refundacją ocenianej technologii lekowej będzie związane ze zwiększeniem wydatków płatnika publicznego. Całkowite wydatki budżetu NFZ w wariantcie prawdopodobnym w I roku analizy zwiększą się o [REDAKTOWANO] (z RSS) oraz 13 690 244 (bez RSS), z kolei w II roku zwiększą się o [REDAKTOWANO] (z RSS) oraz 43 918 127 zł (bez RSS).

Rekomendacje refundacyjne:

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę, lek Tremfya jest finansowany w jednym kraju (Niemcy) UE i EFTA (na 30 wskazanych). Poziom refundacji ze środków publicznych w tym kraju wynosi 100%. W Niemczech, finansowanie Tremfya jest ograniczone do choroby Leśniowskiego-Crohna oraz WZJG. [REDAKTOWANO]

[REDAKTOWANO] Należy podkreślić, że w momencie analizy, w pozostałych 29 krajach lek nie był dostępny w obrocie.

Główne argumenty decyzji

- W ramach programu lekowego B.55 refundowana jest już terapia ośmioma lekami biologicznymi, w tym dwoma (ustekinumab, mirikizumab) o mechanizmie działania podobnym lub identycznym z guselkumabem.
- Brak badań RCT bezpośrednio porównujących wnioskowaną technologię z komparatorami i wskazujących na wyższość guselkumabu w porównaniu z innymi lekami stosowanymi w ramach programu B.55.
- Uwzględniając proponowany RSS, koszty terapii są nadal bardzo wysokie i w znacznym stopniu zwiększą potencjalne wydatki płatnika publicznego.
- Z klinicznego punktu widzenia, takie zwiększenie wydatków płatnika publicznego nie znajduje uzasadnienia.

Uwaga Rady

Rada sugeruje rozważenie określenia kolejności stosowania leków biologicznych w ramach programu lekowego B.55., 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.423.2.3.2025 „Wniosek o objęcie refundacją leku Tremfya (guselkumab) w ramach programu lekowego B. 55. »Leczenie pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (WZJG) (ICD-10 K51)«”, 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.