



IGNORANTIA NOCET

Skyrizi® (ryzankizumab) w leczeniu chorych na wrzodziejące zapalenie jelita grubego

Analiza ekonomiczna
Wersja 1.2

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

Przygotowano dla:
AbbVie Polska Sp. z o.o.

Warszawa, 26.02.2026 r.

Osoby do kontaktu:

Cezary Prusko

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

Michał Jachimowicz

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

MAHTA Sp. z o.o.

Warszawa 02-661
ul. Modra 90/111

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

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

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

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

Analiza została zaktualizowana 26 lutego 2026 r. w związku z uwagami zawartymi w piśmie OTAD.4131.2.2026.2.KK. Pierwotnie analiza została zakończona 25 września 2025 roku.

Autorzy	Wykonywane zadania
[Redacted]	• Koncepcja analizy; • Kontrola jakości; • Przegląd systematyczny do jakości życia i innych analiz ekonomicznych.
[Redacted]	• Koncepcja analizy; • Modelowanie; • Wnioski i dyskusja; • Gromadzenie i opracowanie danych wejściowych do modelu; • Analiza wrażliwości; • Opracowanie wyników; • Analiza kosztów; • Identyfikacja i opracowanie ograniczeń analizy; • Przegląd systematyczny do jakości życia i innych analiz ekonomicznych.

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

Konflikt interesów:

Raport wykonano na zlecenie firmy AbbVie Polska Sp. z o.o., która finansowała pracę.

Autorzy nie mieli innego rodzaju konfliktu interesów.

Spis treści

Indeks skrótów	6
Streszczenie	9
1. Cel i zakres analizy ekonomicznej.....	18
2. Strategia analityczna.....	20
3. Perspektywa	21
4. Technika analityczna.....	22
5. Modelowanie.....	24
5.1. Struktura modelu.....	24
5.2. Prawdopodobieństwa przejść między stanami w modelu	29
5.3. Oszacowania wskaźników śmiertelności	40
5.4. Jakość życia w modelu.....	40
5.5. Horyzont czasowy w modelu	42
5.6. Dyskontowanie.....	43
6. Analiza kosztów.....	45
6.1. Koszty leków	46
6.1.1. Ryzankizumab.....	46
6.1.2. Komparatory	48
6.1.3. Leczenie konwencjonalne	53
6.1.4. Zestawienie kosztów leków	55
6.2. Koszty podania leków.....	56

6.3. Koszty monitorowania leczenia w ramach programu lekowego	58
6.4. Koszty stanów zdrowia oraz operacji.....	59
6.5. Koszt leczenia działań niepożądanych	61
6.6. Całkowity koszt różniący	61
7. Założenia i dane wejściowe	63
8. Wyniki analizy	84
8.1. Analiza kosztów-użyteczności	84
8.2. Analiza CUR	93
9. Jednokierunkowa analiza wrażliwości i analiza scenariuszy	96
10. Wielokierunkowa analiza wrażliwości	97
10.1. Wyniki wielokierunkowej analizy wrażliwości w formie ilościowej.....	100
10.2. Wyniki wielokierunkowej analizy wrażliwości w formie jakościowej (graficznej)	103
11. Walidacja modelu	104
11.1. Walidacja wewnętrzna.....	104
11.2. Walidacja konwergencji.....	104
11.3. Walidacja zewnętrzna	105
12. Ograniczenia i założenia	107
13. Podsumowanie i wnioski końcowe	109
14. Dyskusja	111
15. Załączniki	113
15.1. Przegląd systematyczny badań do oceny jakości życia chorych	113
15.1.1. Kryteria włączenia i wykluczenia badań do oceny jakości życia chorych	113

15.1.2. Strategia wyszukiwania	113
15.1.3. Selekcja badań.....	114
15.1.4. Publikacje do oceny jakości życia chorych odnalezione na podstawie przeglądu systematycznego i włączone do analizy	115
15.1.5. Metodyka włączonych badań do oceny jakości życia chorych	116
15.2. Przegląd systematyczny innych analiz ekonomicznych wykonanych w Polsce lub za granicą	126
15.2.1. Kryteria włączenia i wykluczenia innych analiz ekonomicznych.....	126
15.2.2. Strategia wyszukiwania	126
15.2.3. Selekcja badań.....	128
15.2.4. Inne analizy ekonomiczne odnalezione na podstawie przeglądu systematycznego i włączone do niniejszej analizy	129
15.2.5. Metodyka włączonych publikacji prezentujących wyniki innych analiz ekonomicznych.....	129
15.3. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	130
15.4. Wyniki analizy wrażliwości i analizy scenariuszy	133
15.5. Wyniki wielokierunkowej analizy wrażliwości w formie graficznej	195
16. Spis tabel	211
17. Spis rysunków	217
18. Bibliografia.....	222

Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
AKT	stan modelu – aktywna postać WZJG
anty-TNF	ang. <i>tumor necrosis factor inhibitor</i> – inhibitor czynnika martwicy nowotworów
AOS	ambulatoryjna opieka specjalistyczna
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w Polsce
AW	jednokierunkowa analiza wrażliwości
AWW	analiza wrażliwości wielokierunkowa
AZA	azatiopryna
CADTH	ang. <i>Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health</i> - Kanadyjska Agencja Oceny Leków i Technologii w Ochronie Zdrowia
CCA	ang. <i>cost-consequences analysis</i> – analiza kosztów-konsekwencji
CEA	ang. <i>cost-effectiveness analysis</i> – analiza kosztów-efektywności
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CUA	ang. <i>cost-utility analysis</i> – analiza kosztów-użyteczności
CUR	ang. <i>cost-utility ratio</i> – współczynnik kosztów-użyteczności
DCE	ang. <i>discrete choice experiment</i> - eksperyment wyboru dyskretnego
DGL	Departament Gospodarki Lekami
EMA	ang. <i>European Medicines Agency</i> – Europejska Agencja Leków, dawniej używanym skrótem jest EMEA
EQ-5D	ang. <i>European Quality of Life-5 Dimensions</i> – europejski kwestionariusz do oceny jakości życia w 5 aspektach
EQ-VAS	ang. <i>Euro-QoL-5D – Visual Analogue Scale</i> – część kwestionariusza EQ-5D, służąca do oceny ogólnej jakości życia przez samego chorego, wykorzystująca wizualną skalą analogową
FIL	filgotynib
GBP	ang. <i>Great Britain Pound</i> – funt brytyjski
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HYD	hydrokortyzon
i.v.	ang. <i>intravenous</i> – dożylnie
ICUR	ang. <i>incremental cost-utility ratio</i> - inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności
INF	infliksymab
JGP	Jednorodne Grupy Pacjentów
LYG	ang. <i>life years gained</i> – zyskane lata życia
MACE	ang. <i>major adverse cardiovascular events</i> – ciężkie niepożądane zdarzenia sercowo-naczyniowe
m.c.	masa ciała
MER	merkaptopuryna
MES	mesalazyna
MET	metryloprednizolon
MIRI	mirikizumab

Skrót	Rozwinięcie
MZ	Minister Zdrowia
n/d	nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NICE	ang. <i>National Institute for Health and Care Excellence</i> – agencja oceny technologii medycznych w Wielkiej Brytanii
ODP	stan modelu – odpowiedź na leczenie
OPE	stan modelu – pierwsza operacja
OPE2	stan modelu – druga operacja
OR	ang. <i>odds ratio</i> – iloraz szans
OZA	ozanimod
PDL	prednizolon
PICOS	ang. <i>population, intervention, comparison, outcome, study design</i> – populacja, interwencja, komparatory, wyniki/punkty końcowe, metodyka
PKB	produkt krajowy brutto
PL	program lekowy
PLC	placebo
PLN	polski złoty
POW_PO	stan modelu – powikłania pooperacyjne
PRE	prednizon
PRISMA	ang. <i>Preferred Reporting Items of Systematic reviews and Meta-Analyses</i> – preferowany sposób raportowania wyników przeglądów systematycznych i metaanaliz
QALY	ang. <i>quality adjusted life years</i> – lata życia skorygowane o jakość
QoL	ang. <i>quality of life</i> – jakość życia
RBS	ang. <i>rectal bleeding score</i> – podskala oceny krwawienia z odbytnicy skali Mayo
REM	stan modelu – remisja
REM_PO	stan modelu – remisja po pierwszej operacji
REM_PO2	stan modelu – remisja po drugiej operacji
RSS	ang. <i>risk sharing scheme</i> – schemat podziału ryzyka
RYZ	ryzankizumab
s.c.	ang. <i>subcutaneous</i> – podskórnie
SE	ang. <i>standard error</i> – błąd standardowy
SiBDQ	ang. <i>Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire</i> – kwestionariusz dotyczący choroby zapalnej jelit
SUL	sulfasalazyna
TNF-alfa	ang. <i>tumor necrosis factor alpha</i> – czynnik martwicy nowotworu alfa
TOF	tofacytynib
UPA	upadacytynib
UST	ustekinumab
VTE	ang. <i>venous thromboembolism</i> – żylna choroba zakrzepowo-zatorowa
WED	wedolizumab

Skrót	Rozwinięcie
WHO	ang. <i>World Health Organization</i> – Światowa Organizacja Zdrowia
WZJG	wrzodziejące zapalenie jelita grubego

Streszczenie

CEL I ZAKRES ANALIZY

Celem analizy spełniającej wymogi formalne było określenie opłacalności stosowania w Polsce leku Skyrizi® (ryzankizumab, RYZ) w leczeniu dorosłych chorych na wrzodziejące zapalenie jelita grubego w ramach programu lekowego.

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zgodnie z przedłożonym wnioskiem i *Analizą kliniczną* stanowią dorośli chorzy na czynne wrzodziejące zapalenie jelita grubego (WZJG) o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego, u których odpowiedź na leczenie jest niewystarczająca, którzy przestali odpowiadać na leczenie lub nie tolerowali leczenia konwencjonalnego lub biologicznego. Pełna charakterystyka populacji docelowej została określona zapisami wnioskowanego programu lekowego. Mając na uwadze różny status chorych względem wcześniej stosowanych terapii, w analizie uwzględniono następujące podgrupy chorych:

- ⊗ bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii (spośród dostępnych w Programie lekowym B.55);
- ⊗ po niepowodzeniu zaawansowanej terapii.

METODYKA

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

Biorąc pod uwagę obecną praktykę kliniczną, w analizie ryzankizumab porównano z komparatorami wskazanymi w *Analizie problemu decyzyjnego*, tj.

- ⊗ wedolizumabem;
- ⊗ ustekinumabem;
- ⊗ mirikizumabem;
- ⊗ tofacytynibem;
- ⊗ filgotynibem;
- ⊗ ozanimodem;
- ⊗ upadacytynibem;

⊕ infliksymabem.

Do oceny opłacalności stosowania ryzankizumabu względem wymienionych komparatorów wykonano analizę użyteczności kosztów. Jej wynikiem jest inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności, w którym miarą efektu zdrowotnego są lata życia skorygowane jego jakością. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Dodatkowo, zgodnie z art. 13. ust. 3. i 4. *Ustawy o refundacji* oraz *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*, ponieważ w ramach *Analizy klinicznej* nie odnaleziono randomizowanych badań klinicznych wykazujących wyższą skuteczność technologii wnioskowanej od technologii dotychczas refundowanych w danym wskazaniu, obliczono wartości współczynników kosztów-użyteczności.

W celu wyznaczenia kosztów i efektów zdrowotnych wykorzystano model łączący w swojej strukturze elementy drzewa decyzyjnego oraz modelu Markowa. W modelu uwzględniono dane kosztowe oraz komparatory odpowiednie dla warunków polskiej praktyki klinicznej i struktury polskiego systemu ochrony zdrowia. W modelu tym, w celu oceny obciążenia finansowego związanego z chorobą, uwzględniono wszystkie istotne kategorie kosztów (uwzględniono wyłącznie kategorie kosztów różniących):

- ⊕ koszty leków;
- ⊕ koszty podania leków;
- ⊕ koszty monitorowania leczenia w ramach programu lekowego;
- ⊕ koszty zależne od stanu zdrowia;
- ⊕ koszty operacji;
- ⊕ koszty leczenia działań niepożądanych.

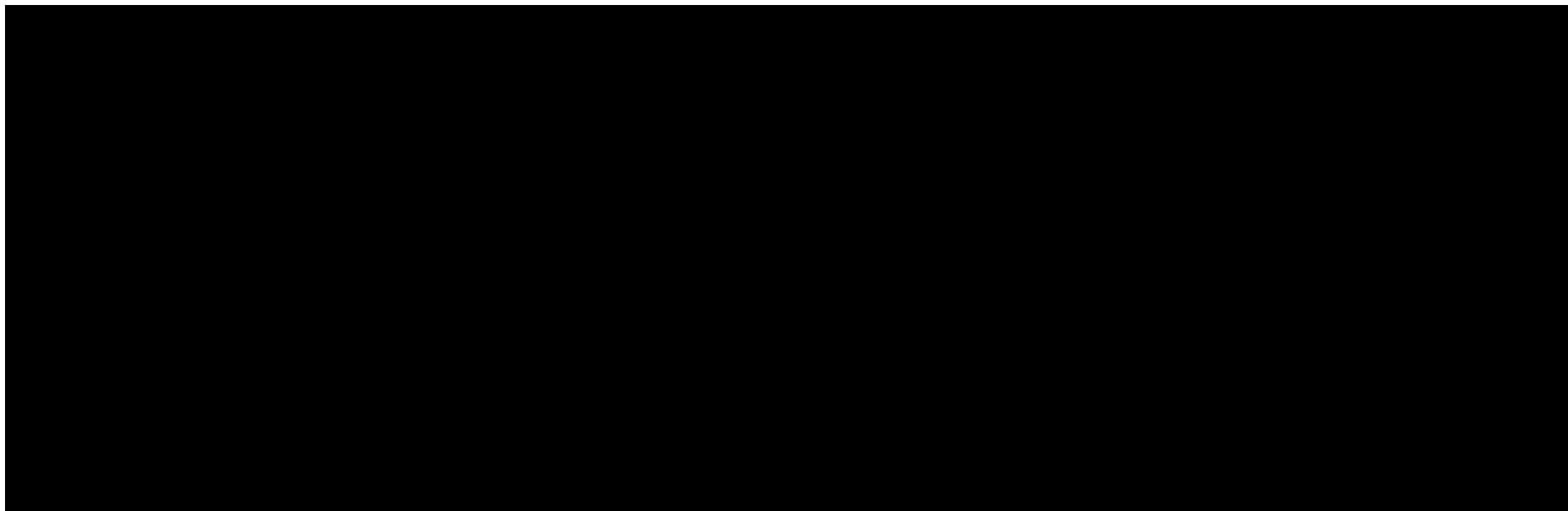
Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnik publiczny) oraz z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy (pacjent) w dożywotnim horyzoncie czasowym.

Ponadto w obliczeniach uwzględniono założenia proponowanej przez Podmiot odpowiedzialny umowy podziału ryzyka. W związku z tym wyniki zaprezentowano w wariantach uwzględniającym i nieuwzględniającym proponowaną umowę podziału ryzyka.

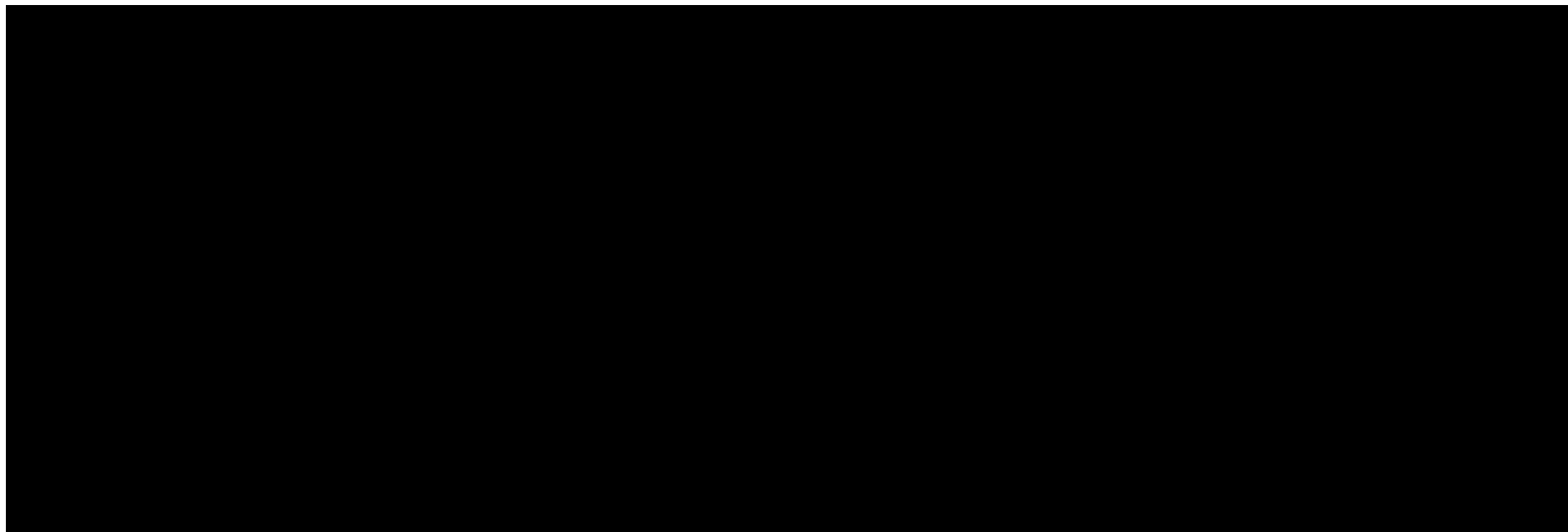


W ramach analizy przeprowadzono analizę wrażliwości oraz analizę scenariuszy w zakresie parametrów związanych z największym błędem oszacowania lub największą niepewnością.

Wyniki w populacji chorych bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego w wariancie z RSS



Wyniki w populacji chorych po niepowodzeniu zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego w wariancie z RSS



[illegible]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] Należy przy tym zwrócić uwagę na fakt, że w obecnej sytuacji chorzy, którzy doświadczyli niepowodzenia leczenia w obecnie obowiązującym Programie lekowym B.55 z wykorzystaniem dostępnych technologii, pozbawieni są możliwości kontynuowania skutecznej terapii. Ryzankizumab jako nowa opcja terapeutyczna w leczeniu WZJG o korzystnych wynikach skuteczności i odznaczająca się dobrym profilem bezpieczeństwa może stanowić odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę leczniczą dla tych chorych.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Należy podkreślić, że opisane w *Analizie klinicznej* badania przeprowadzone we wnioskowanej populacji wskazują jednoznacznie na skuteczność ryzankizumabu w leczeniu dorosłych chorych na wrzodziejące zapalenie jelita grubego.

Biorąc pod uwagę wagę problemu zdrowotnego oraz udowodnioną skuteczność leczenia finansowanie ryzankizumabu z budżetu płatnika publicznego należy uznać za zasadne.

Finansowanie ryzankizumabu u chorych we wnioskowanym wskazaniu przyczyni się do wprowadzenia nowej opcji terapeutycznej w leczeniu dorosłych chorych na WZJG oraz przyczyni się do poprawy zależnej od zdrowia jakości życia chorych, co jest jednym z priorytetów zdrowotnych Ministerstwa Zdrowia [*Rozporządzenie MZ w sprawie priorytetów zdrowotnych*]. W związku z rozszerzeniem spektrum terapeutycznego lekarze, którzy mogli dotychczas stosować jedynie terapie dostępne w Programie lekowym B.55, będą mogli również wykorzystać leczenie z zastosowaniem ryzankizumabu.

1. Cel i zakres analizy ekonomicznej

Celem analizy spełniającej wymogi formalne było określenie opłacalności stosowania w Polsce ryzankizumabu (Skyrizi®, RYZ) w leczeniu dorosłych chorych na wrzodziejące zapalenie jelita grubego (ICD-10 K51) w ramach programu lekowego.

Analizę ekonomiczną przeprowadzono zgodnie ze schematem PICO (populacja, interwencja, komparator, wyniki/punkty końcowe).

POPULACJA	dorośli chorzy na czynne wrzodziejące zapalenie jelita grubego (WZJG) o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego, u których odpowiedź na leczenie jest niewystarczająca, którzy przestali odpowiadać na leczenie lub nie tolerowali leczenia konwencjonalnego lub biologicznego
INTERWENCJA	ryzankizumab (RYZ).
KOMPARATORY	- wedolizumab (WED); - ustekinumab (UST); - mirikizumab (MIRI); - tofacytynib (TOF); - filgotynib (FIL); - ozanimod (OZA); - upadacytynib (UPA); - infliksymab (INF).
WYNIKI	- koszty interwencji medycznych wyrażone w polskich złotych (PLN); - efekty zdrowotne mierzone za pomocą: - lata życia skorygowane o jakość.



Szczegółowe uzasadnienie wyboru komparatorów oraz pełną charakterystykę ocenianych interwencji przedstawiono w *Analizie problemu decyzyjnego* i *Analizie klinicznej*.

2. Strategia analityczna

Analiza ekonomiczna opiera się na dostosowanym do warunków polskich modelu otrzymanym od Wnioskodawcy, w którym uwzględniono wyniki porównania RYZ oraz komparatorów stosowanych we wnioskowanym wskazaniu. Za miarę korzyści zdrowotnych w modelu przyjęto lata życia skorygowane jakością (QALY). [REDACTED]

[REDACTED] danych z literatury oraz badaniach odnalezionych w wyniku przeglądu do jakości życia.

[REDACTED]

Wyniki opłacalności prezentowane w oparciu o model zaprezentowano jako analizę podstawową, dla której następnie wykonano analizę wrażliwości oraz analizę scenariuszy. Dla wyników wszelkich wariantów analizy podstawowej oraz analiz wrażliwości / scenariuszy wyznaczono cenę progową technologii wnioskowanej (gwarantującą opłacalność kosztową).

3. Perspektywa

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*, jakie muszą spełniać analizy ekonomiczne, 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).

Wyniki zostały zaprezentowane zarówno z perspektywy płatnika publicznego, jak i z perspektywy wspólnej.

4. Technika analityczna

Zgodnie z *Wytycznymi AOTMiT* analiza ekonomiczna powinna standardowo składać się z analizy użyteczności kosztów lub analizy efektywności kosztów. Biorąc pod uwagę fakt, że przeżycie chorych (stosujących wnioskowaną interwencję oraz leczenie z wykorzystaniem komparatorów) nie było punktem końcowym analizowanym w ramach badań uwzględnionych w *Analizie klinicznej*, w niniejszym raporcie odstępiono od wykonania analizy kosztów-efektywności (CEA) z uwzględnieniem lat życia (LYG) jako wyniku zdrowotnego. Biorąc pod uwagę powyższe, [REDACTED]

[REDACTED] oraz możliwość wyrażenia wyników zdrowotnych porównywanych terapii w latach życia skorygowanych o jakość (QALY), zgodnie z *Wytycznymi AOTMiT* w analizie ekonomicznej zastosowana została technika analityczna **kosztów-użyteczności** (CUA). W ramach analizy oszacowano inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ICUR), tj. oszacowano koszt uzyskania dodatkowego roku skorygowanego o jakość (PLN/QALY).

Przyjęcie takiego podejścia analitycznego należy uznać za zgodne ze sposobem postępowania wskazanym w *Ustawie o refundacji* oraz *Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań*.

Ponadto zgodnie z *Wytycznymi AOTMiT* opracowano analizę **kosztów i konsekwencji** (CCA).

Zgodnie z art. 13. ust. 3. i 4. *Ustawy o refundacji* oraz *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*, ponieważ w ramach *Analizy klinicznej* nie odnaleziono randomizowanych badań klinicznych wykazujących wyższą skuteczność technologii wnioskowanej nad komparatorami refundowanymi w danym wskazaniu, obliczono wartości współczynników kosztów-użyteczności (CUR), tj. koszty uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (PLN/QALY) dla wnioskowanej technologii oraz komparatorów, a także skalkulowano urzędową cenę zbytu technologii wnioskowanej w taki sposób, aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, dotychczas finansowanej ze środków publicznych, o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania.

Wybór techniki analitycznej determinuje sposób kalkulacji ceny progowej. W przypadku analizy CUA cena progowa oznacza taką cenę zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość w wyniku zastąpienia technologii opcjonalnych wnioskowaną, jest równy wysokości progu określonego na podstawie *Ustawy o refundacji*. Próg ten (nazywany dalej zamiennie progiem opłacalności) zdefiniowano jako trzykrotność Produktu Krajowego Brutto (PKB) na jednego mieszkańca (w rozumieniu *Ustawy o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto*). Określono, że zgodnie z *Obwieszczeniem Prezesa GUS* PKB per capita wyniosło w Polsce 81 607 PLN, a tym samym wysokość progu opłacalności wynosi w Polsce obecnie **244 821 PLN**.

5. Modelowanie

W celu porównania opłacalności stosowania ryzankizumabu względem komparatorów uwzględnionych w rozpatrywanym wskazaniu wykorzystano dostarczony przez Wnioskodawcę model [REDACTED]

[REDACTED]. W modelu tym uwzględniono dane kosztowe oraz komparatory odpowiednie dla warunków polskiej praktyki klinicznej i struktury polskiego systemu ochrony zdrowia.

5.1. Struktura modelu

Wytyczne AOTMiT wskazują, że struktura modelu wykorzystywanego w analizie ekonomicznej powinna być prosta, ale jednocześnie model musi odpowiadać problemowi zdrowotnemu i musi być zgodny z ogólnie akceptowaną wiedzą na temat przebiegu modelowanej choroby. W modelu uwzględnić należy wszystkie komparatory dla ocenianej interwencji (alternatywne technologie medyczne stosowane w danym wskazaniu).

Model wykonano w dożywotnim horyzoncie czasowym. W związku z tym, że zróżnicowany efekt zdrowotny porównywanych terapii wynikający ze zróżnicowanych prawdopodobieństw przejść pomiędzy stanami utrzymuje się przez całe życie chorego, w analizie ekonomicznej przyjęto dożywotni horyzont czasowy. Zgodnie z ustawieniami modelu dostarczonego przez Wnioskodawcę 100-letni horyzont czasowy odpowiada dożywotniemu horyzontowi czasowemu w uwzględnianej populacji docelowej – rozdział 5.5.

Do wykonania modelu wykorzystano program MS Excel.

W modelu uwzględniono szereg założeń porządkujących, które wymieniono poniżej:

- 1) W ramach analizy wykonano osobne modelowanie dla następujących populacji chorych:
 - ⊕ bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii;
 - ⊕ po niepowodzeniu zaawansowanej terapii.
- 2) W przypadku populacji bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii porównano RYZ z następującymi komparatorami:
 - ⊕ WED;
 - ⊕ UST;

- ⊕ MIRI;
 - ⊕ TOF;
 - ⊕ FIL;
 - ⊕ OZA;
 - ⊕ UPA;
 - ⊕ INF.
- 3) W przypadku populacji po niepowodzeniu zaawansowanej terapii porównano RYZ z następującymi komparatorami:
- ⊕ WED;
 - ⊕ UST;
 - ⊕ MIRI;
 - ⊕ TOF;
 - ⊕ FIL;
 - ⊕ OZA;
 - ⊕ UPA.
- 4) W przypadku wykazania nieskuteczności leczenia z wykorzystaniem wnioskowanej interwencji lub komparatora chory trafia na drugą modelowaną linię leczenia w programie lekowym, a po ich niepowodzeniu trafia na leczenie konwencjonalne (używane zamiennie z nazwą leczenie standardowe).

W modelu uwzględniono następujące stany:

1. Remisja (REM) – ang. *remission*,
2. Odpowiedź bez remisji (ODP) – ang. *response w/o remission*,
3. Aktywna postać WZJG (AKT) – ang. *active UC*,
4. Pierwsza operacja (OPE) – ang. *1st surgery*,
5. Remisja po pierwszej operacji (REM_PO) – ang. *post 1st surgery remission*,
6. Powikłania pooperacyjne (POW_PO) – ang. *post 1st surgery complications*,
7. Druga operacja (OPE2) ang. *2nd surgery*,
8. Remisja po drugiej operacji (REM_PO2) – ang. *post 2nd surgery remission*,
9. Zgon (ZGON) – ang. *death*.

[REDACTED]

[REDACTED]

Zgodnie z zapisami *Programu lekowego B.55* wśród kryteriów zakończenia leczenia daną substancją znajduje się zapis braku odpowiedzi na leczenie definiowanej jako zmniejszenie aktywności choroby o co najmniej 3 punkty w skali Mayo względem wartości sprzed leczenia.

[REDACTED]

Zmiana pomiędzy stanami może zachodzić w cyklach 4-tygodniowych. W modelu nie uwzględniono korekty połowy cyklu. Założono, że przy dożywotnim horyzoncie czasowym długość cyklu jest wystarczająco krótka, by wyeliminować potrzebę przeprowadzania korekty (zgodnie z *Wytycznymi AOTMiT* korektę należy zastosować w przypadku dłuższych cykli).

Poniżej przedstawiono opis poszczególnych stanów uwzględnionych w modelu.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

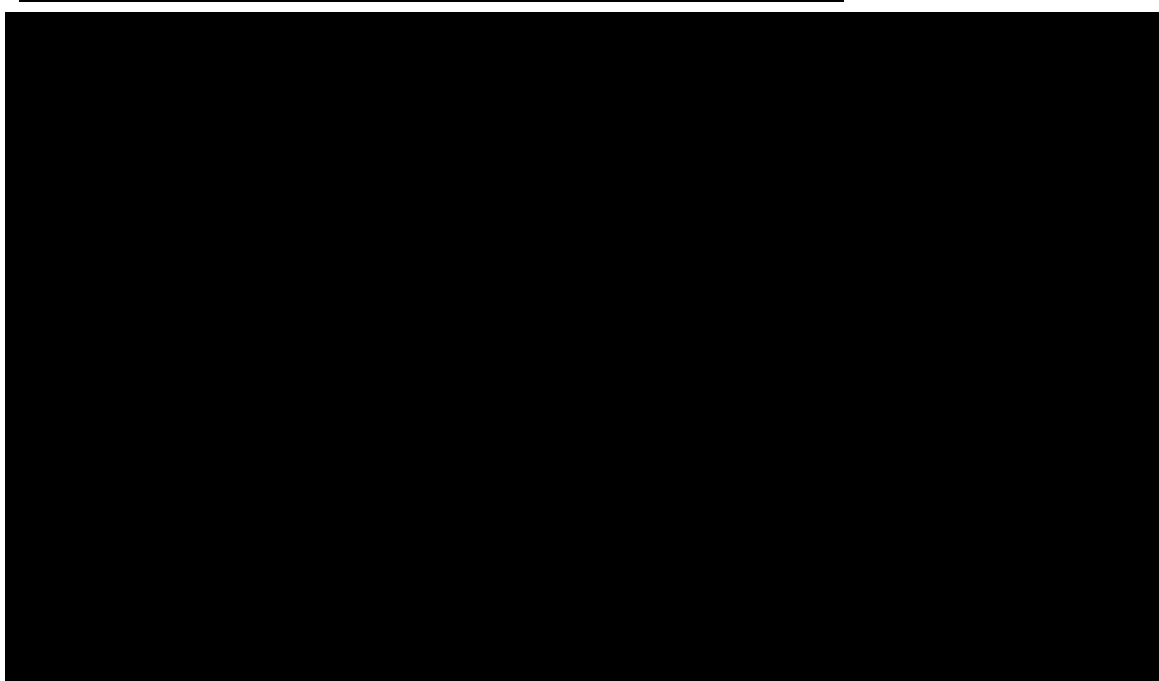
[REDACTED]

[REDACTED]

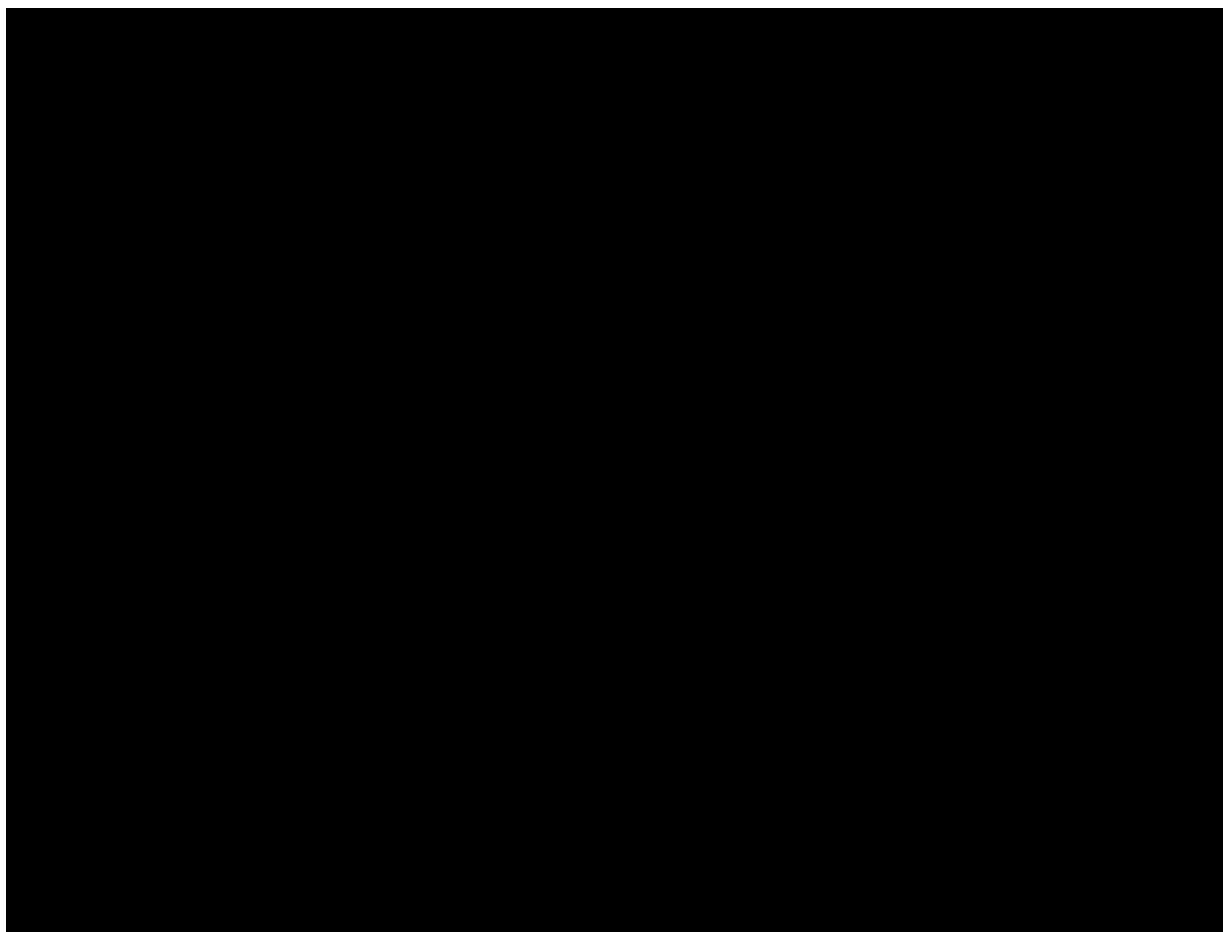
[REDACTED]

[REDACTED]

Rysunek 1.



Rysunek 2.



W analizie uwzględniono, że miarą efektu zdrowotnego są lata życia skorygowane o jakość (QALY). Jakość życia chorych w poszczególnych stanach przedstawiono w rozdziale 5.4.

Poniżej opisano sposób obliczenia prawdopodobieństw przejścia pomiędzy uwzględnionymi stanami.

5.2. Prawdopodobieństwa przejść między stanami w modelu

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 1.

Prawdopodobieństwa odpowiedzi na leczenie oraz remisji w fazie standardowego leczenia indukcyjnego

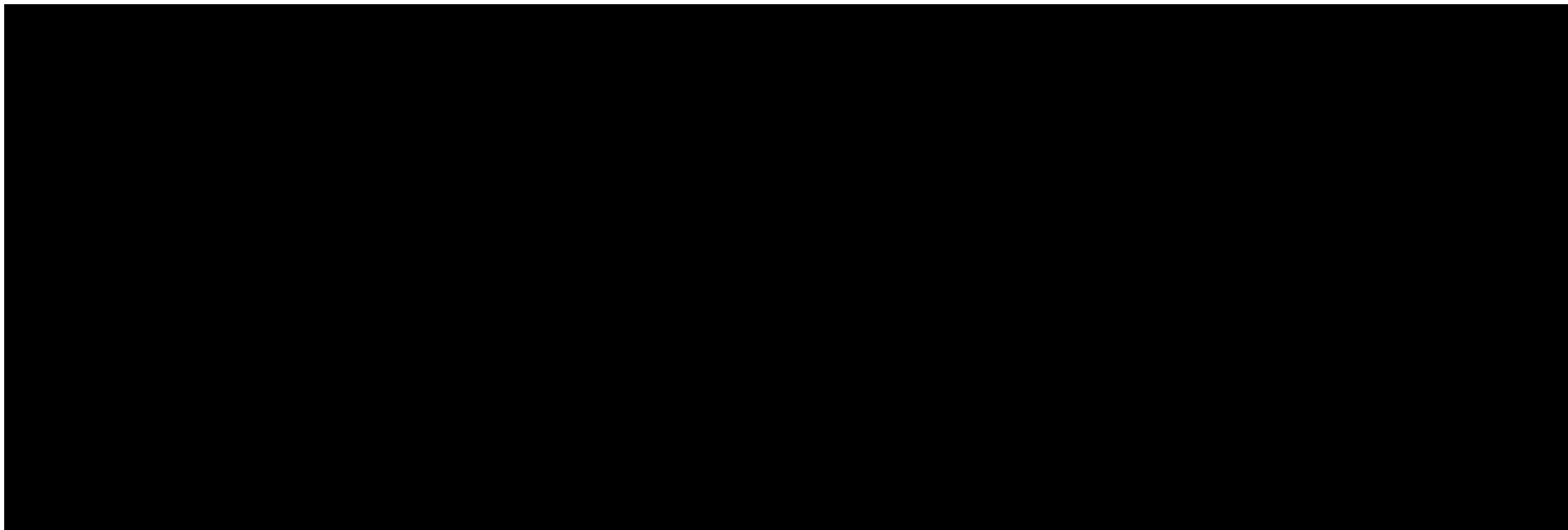
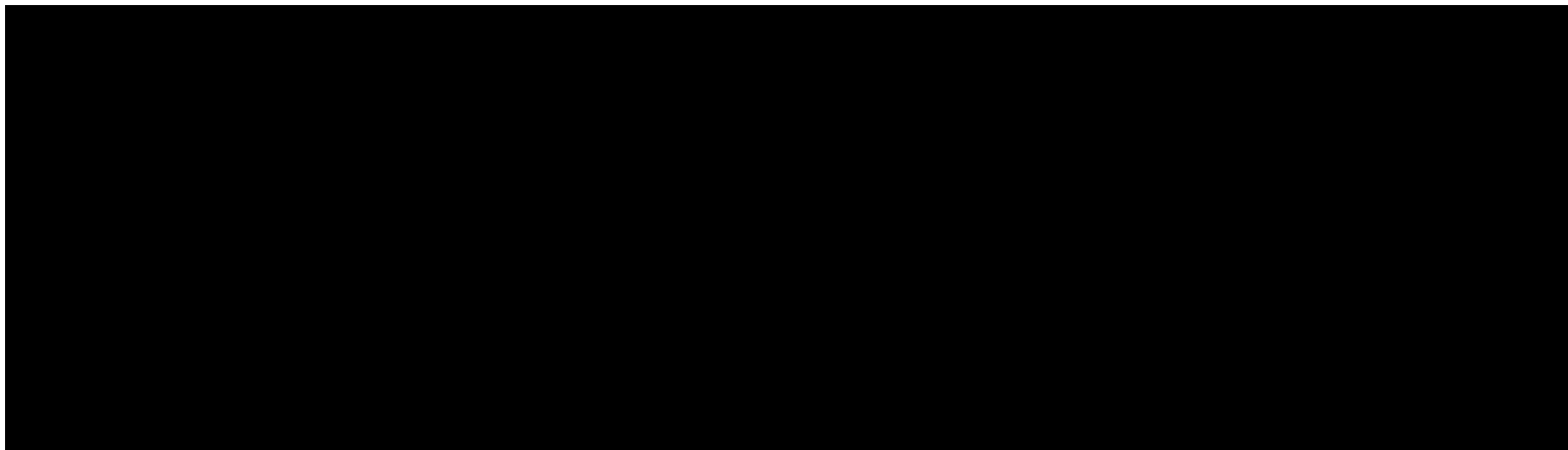


Tabela 2.

Prawdopodobieństwa odpowiedzi na leczenie oraz remisji w fazie wydłużonego leczenia indukcyjnego



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[illegible]

Tabela 3.

Prawdopodobieństwa odpowiedzi na leczenie oraz remisji w fazie leczenia podtrzymującego w okresie trwania badania – niższa dawka podtrzymująca

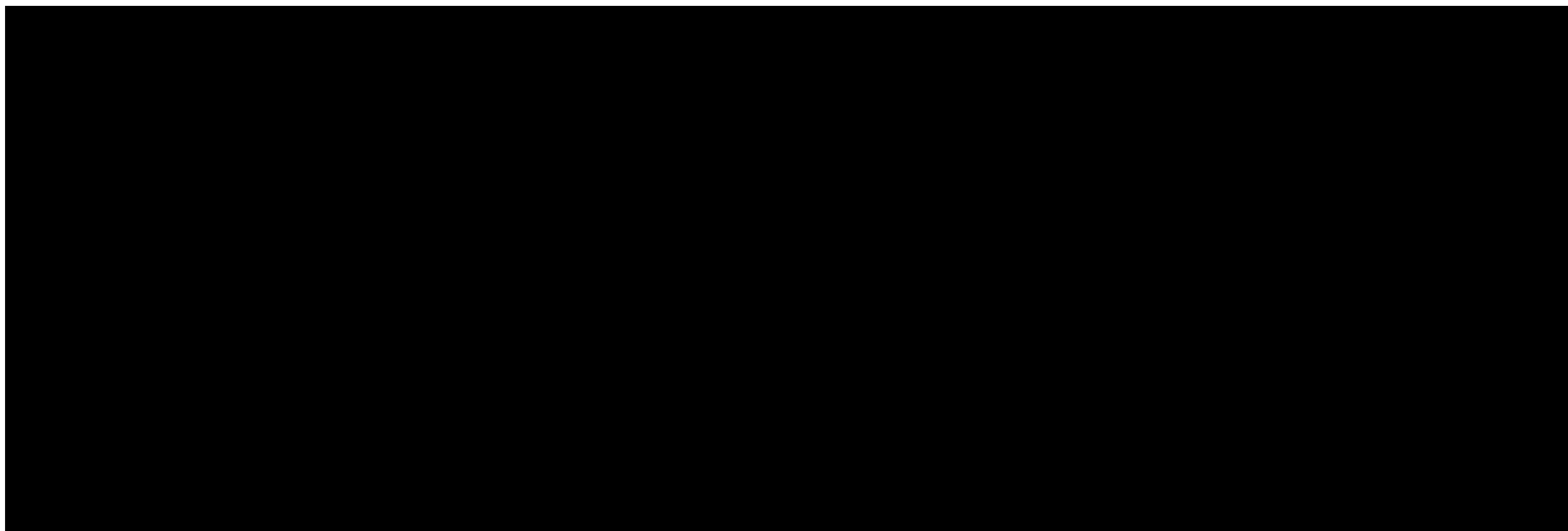


Tabela 4.

Prawdopodobieństwa odpowiedzi na leczenie oraz remisji w fazie leczenia podtrzymującego w okresie trwania badania – wyższa dawka podtrzymująca

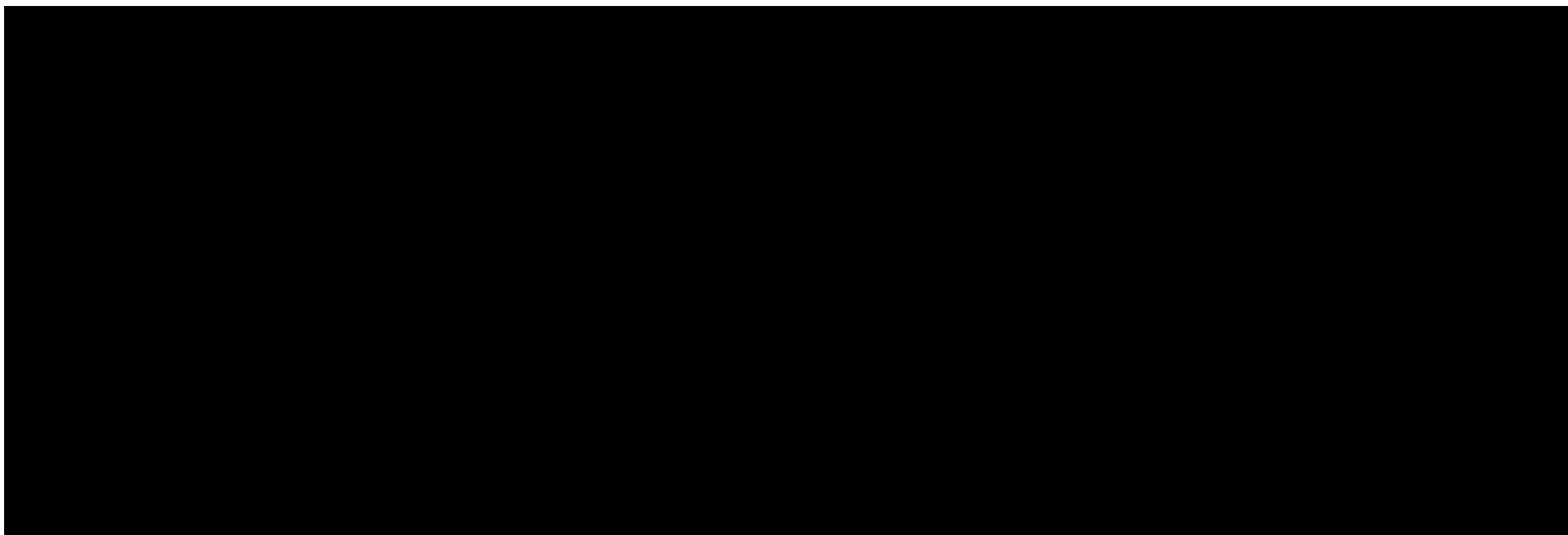
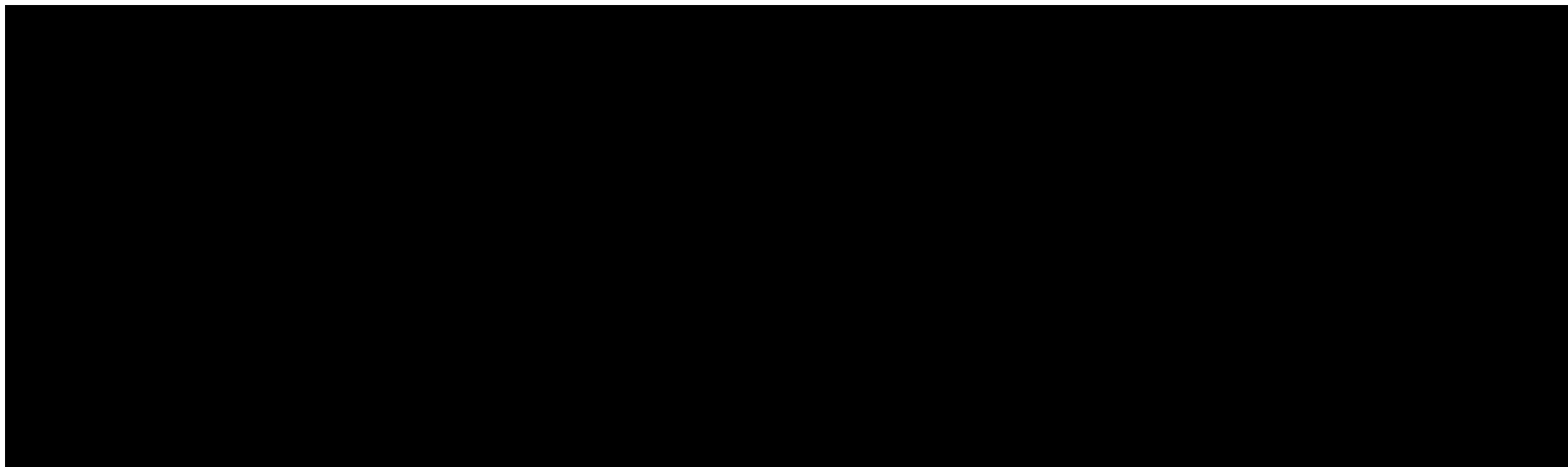


Tabela 5.

Prawdopodobieństwa utraty odpowiedzi na leczenie w fazie leczenia podtrzymującego w przeliczeniu na 4-tygodniowy cykl modelu



Prawdopodobieństwo roczne poddania chorych pierwszej operacji oszacowano na podstawie danych z badania opisanego w publikacji *Misra 2016* (badanie z największą próbą spośród odnalezionych; źródło danych uwzględnione także w analizie podstawowej w ramach opracowania *NICE Ustekinumab*). Prawdopodobieństwo wystąpienia powikłań pooperacyjnych przyjęto na podstawie danych z opracowania *UK IBD Audit 2014*.

do stanu powikłań po operacji, a roczne prawdopodobieństwo takiego zjawiska przyjęto na podstawie danych z publikacji *Segal 2018*, *Gonzalez 2014*, *Ferrante 2008*, *Suzuki 2012* (wyznaczono średnie ważone prawdopodobieństwo na podstawie danych ze wskazanych badań).

do stanu drugiej operacji z prawdopodobieństwem równym wartości przyjętej dla pierwszej operacji.

Szczegółowe oszacowania opisanych w niniejszym akapicie parametrów przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do raportu, natomiast wartości przyjęte w analizie podstawowej wraz z wartościami testowanymi w analizie wrażliwości w rozdziale 7. (Tabela 21.).

W analizie uwzględniono również możliwość wystąpienia działań niepożądanych w postaci ciężkich zakażeń.

Tabela 6.
Prawdopodobieństwa działań niepożądanych (8-tygodniowe prawdopodobieństwo ciężkich zakażeń)

--	--

W ramach analizy podstawowej przyjęto, że chory po niepowodzeniu leczenia wnioskowaną technologią lub komparatorem przechodzi na kolejną linię leczenia w programie lekowym. Założono, że na kolejnych liniach może być stosowana dowolna terapia z Programu lekowego B.55 z wyłączeniem: RYZ (nieuwzględnienie ryzankizumabu na kolejnych liniach w ramieniu komparatora pozwala uniknąć zamieszania interpretacyjnego związanego z wynikami analizy dla wnioskowanej interwencji), terapii która w danym ramieniu była nieskuteczna, a także INF (ze względu na brak parametrów skuteczności w populacji po niepowodzeniu zaawansowanej terapii). Udziały na kolejnych liniach oszacowano oddzielnie dla każdej terapii wykazującej nieskuteczność. W tym celu uwzględniono przyjęte w *Analizie wpływu na budżet* udziały poszczególnych terapii w populacji rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.55 w scenariuszu istniejącym. Udziały te znormalizowano, by sumowały się do 100%. Szczegółowe oszacowania przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do raportu, natomiast podsumowanie w poniższej tabeli.

Tabela 7.
Udziały terapii stosowanych na drugiej linii leczenia w programie lekowym

Terapia na I linii Terapia na kolejnych liniach	RYZ	INF	OZA	TOF	FIL	UPA	WED	UST	MIRI
RYZ	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
INF	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
OZA	5,1%	5,1%	0,0%	5,2%	5,2%	7,4%	6,9%	6,1%	5,9%
TOF	3,2%	3,2%	3,3%	0,0%	3,3%	4,6%	4,3%	3,8%	3,7%
FIL	3,1%	3,1%	3,2%	3,2%	0,0%	4,5%	4,2%	3,7%	3,6%
UPA	31,2%	31,2%	32,9%	32,2%	32,2%	0,0%	42,5%	37,4%	36,4%
WED	26,6%	26,6%	28,0%	27,5%	27,5%	38,7%	0,0%	31,9%	31,1%
UST	16,6%	16,6%	17,5%	17,1%	17,1%	24,1%	22,6%	0,0%	19,3%
MIRI	14,3%	14,3%	15,0%	14,8%	14,7%	20,8%	19,5%	17,1%	0,0%

5.3. Oszacowania wskaźników śmiertelności

W ramach analizy oszacowano wskaźniki śmiertelności w populacji generalnej uzależnione od płci i wieku bez uwzględniania dodatkowej korekty śmiertelności chorych na WZJG.

Wskaźniki śmiertelności w populacji generalnej uzależnione od płci i wieku obliczono na podstawie tablic trwania życia [dane Głównego Urzędu Statystycznego – tablice trwania życia]. Dokładne oszacowania przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do niniejszego raportu.

5.4. Jakość życia w modelu

Stany uwzględnione w wykorzystanym w analizie modelu wskazano w rozdziale 5.1. Dla poszczególnych stanów konieczne było określenie jakości życia chorych, w związku z koniecznością wyrażenia efektów zdrowotnych w postaci lat życia skorygowanych o jakość (na podstawie *Rozporządzenia MZ w sprawie minimalnych wymagań*).

Preferowaną przez AOTMiT (*Wytyczne AOTMiT*) oraz NICE (*NICE technology appraisals*) skalą oceny jakości życia jest kwestionariusz EQ-5D (europejski kwestionariusz do oceny jakości życia w 5 wymiarach). EQ-5D jest kwestionariuszem do oceny jakości życia w dwóch częściach: opisowej i liczbowej (EQ-VAS). Część opisowa zawiera 5 kategorii: mobilność, samoopieka, aktywności dnia codziennego, ból/dyskomfort, niepokój/depresja. W ramach każdej z kategorii na pytanie można odpowiedzieć: brak problemów, niewielkie problemy, ciężkie problemy. Stan zdrowia definiowany jest jako kombinacja wyników uzyskanych w poszczególnych kategoriach.

W związku z powyższym w analizie w pierwszej kolejności brano pod uwagę badania, w których jakość życia chorych mierzono z wykorzystaniem kwestionariusza EQ-5D lub innego kwestionariusza, którego wyniki można stosunkowo łatwo i wiarygodnie zmapować na skalę EQ-5D.

W przeprowadzonym przeglądzie systematycznym badań do oceny jakości życia chorych zidentyfikowano 32 publikacje raportujące dane dotyczące jakości życia chorych w omawianym problemie zdrowotnym. Publikacje te opisano w rozdziale 15.1.5. Struktura modelu wymagała przypisania użyteczności poszczególnym stanom wymienionym w rozdziale 5.1.

W wariancie podstawowym analizy przyjęto zestaw użyteczności dla poszczególnych stanów modelu oszacowanych na podstawie wyników z publikacji *Woehl 2008* i *Arseneau 2006*, do których odwoływał się NICE w swojej ocenie modelu farmakoekonomicznego [*NICE Ustekinumab*].

Na podstawie danych z publikacji *Woehl 2008* przyjęto użyteczności dla stanów remisji, odpowiedzi na leczenie, aktywnej postaci WZJG i remisji po pierwszej operacji oraz remisji po drugiej operacji. W przypadku stanu odpowiedzi na leczenie przyjęto wartość dla łagodnej postaci choroby, w przypadku stanu aktywnej postaci WZJG wartość dla umiarkowanej do ciężkiej postaci choroby, a w przypadku stanów remisji pooperacyjnych średnią ważoną wartość dla zabiegu zespolenia jelitowego oraz ileostomii. Wagi do oszacowania średniej przyjęto na podstawie danych z opracowania *NICE Ustekinumab*.

Na podstawie danych z publikacji *Arseneau 2006* przyjęto użyteczności dla chorych poddanych operacji oraz stanu powikłań pooperacyjnych. Użyteczność chorych w stanach operacji wyznaczono jako średnią ważoną wartość dla zabiegu zespolenia jelitowego oraz ileostomii. Wagi do oszacowania średniej użyteczności chorych w stanie operacyjnym (jednakowo dla stanów OPE oraz OPE2) przyjęto na podstawie danych z opracowania *NICE Ustekinumab*. Użyteczność dla stanu powikłań pooperacyjnych (jednakowo dla stanu REM_PO i REM_PO2) obliczono jako średnią ważoną wartość dla zapalenia błony śluzowej zbiornika jelitowego, niedrożności jelitowej oraz błędnie zdiagnozowanej choroby Leśniowskiego-Crohna po kolektomii, natomiast wagi przyjęto na podstawie danych z opracowania *NICE Ustekinumab*.

Na podstawie publikacji *Stevenson 2016* przyjęto obniżkę użyteczności chorych z ciężkim zakażeniem, której wartość w analizie podstawowej wynosi -0,156. Jako wartości alternatywne testowane w analizie wrażliwości przyjęto wartości odpowiednio o 20% niższe oraz wyższe niż w analizie podstawowej.

W przypadku wystąpienia zgonu w analizie przyjęto zerową wartość użyteczności.

Należy podkreślić, że w analizie scenariuszy testowano alternatywne zestawy użyteczności we wszystkich stanach modelu. Przeprowadzono selekcję badań odnalezionych w ramach przeglądu systematycznego (rozdział 15.1.5.) i z uwagi na brak danych dla wszystkich stanów z pojedynczego źródła, wybrano te zestawy użyteczności, które zostały wykorzystane jako alternatywne warianty w opracowaniu *NICE Filgotynib*. Na tej podstawie w testowaniu uwzględniono dane oparte na wynikach z publikacji *Swinburn 2012* oraz *Vaizey 2014*. W

wymienionych wariantach alternatywnych założono zasadę, że w przypadku stanów przedoperacyjnych (REM, ODP, AKT) wartości użyteczności przyjmowano bezpośrednio z publikacji *Swinburn 2012* lub *Vaizey 2014*. W przypadku stanów operacyjnych oraz pooperacyjnych uwzględniano użyteczności z opracowania *NICE Filgotynib*, w ramach którego zastosowano korektę użyteczności z publikacji *Arseneau 2006* względem danych z publikacji *Swinburn 2012* lub *Vaizey 2014* celem niedopuszczenia do sytuacji, w której np. chorzy poddani operacji mają wyższą jakość życia niż chorzy w stanie remisji. Zestawy użyteczności uwzględnione w analizie podstawowej i testowane w analizie scenariuszy przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 8.
Wartości użyteczności uzyskane przy pomocy kwestionariusza EQ-5D przyjęte dla poszczególnych stanów w modelu

Stan modelu	Analiza podstawowa: Woehl 2008 i Arseneau 2006	Analiza scenariuszy: Swinburn 2012	Analiza scenariuszy: Vaizey 2014
REM	0,870	0,910	0,860
ODP	0,760	0,800	0,770
AKT	0,410	0,565	0,660
OPE	0,614	0,660	0,620
REM_PO	0,716	0,780	0,740
POW_PO	0,3402	0,460	0,440
OPE2	0,614	0,660	0,620
REM_PO2	0,716	0,780	0,740

5.5. Horyzont czasowy w modelu

Zgodnie z Wytycznymi AOTMiT oraz Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań horyzont czasowy analizy ekonomicznej powinien być wystarczająco długi, aby możliwa była ocena wszystkich istotnych różnic między wynikami i kosztami ocenianej technologii medycznej oraz komparatorów. W przypadku technologii medycznych, których wyniki i koszty ujawniają się w ciągu całego życia chorego, horyzont czasowy powinien zamykać się w momencie zgonu pacjenta, co jest tożsame z przyjęciem dożywotniego horyzontu czasowego.

W związku z powyższym horyzont czasowy analizy został określony jako dożywotni. Biorąc pod uwagę strukturę modelu dostarczonego przez Wnioskodawcę, w analizie podstawowej przyjęto, że 100-letni horyzont czasowy odpowiada dożywotniemu horyzontowi czasowemu w uwzględnianej populacji docelowej.

Wnioskodawca nie jest w posiadaniu żadnych wytycznych (polskich lub zagranicznych), które zalecałyby wykonanie analizy dla horyzontu czasowego odpowiadającego okresowi trwania badań klinicznych. W związku z tym analiza wnioskodawcy nie obejmuje wariantu kalkulacji dla horyzontu czasowego odpowiedniego dla horyzontu badania klinicznego. Takie oszacowanie należy uznać za nieprawidłowe i nieinterpretowalne, ponieważ nie pozwala ono na wskazanie wszystkich wyników i kosztów związanych ze stosowaniem porównywanych terapii (koszty są niewspółmierne do wyniku zdrowotnego).

Należy przyjąć, że badanie kliniczne pokazuje jedynie fragment interesującej nas rzeczywistości, natomiast modelowanie służy do zaprezentowania najbardziej prawdopodobnego kształtu całości procesu (co pozwala uchwycić łączny efekt kliniczny). Zgodnie z *Wytycznymi AOTMiT* modelowanie przeprowadza się, jeśli dostępne dane są niewystarczające do określenia opłacalności (jest to dokładanie sytuacji, z jaką mamy do czynienia w rozpatrywanym przypadku). Literatura w zakresie farmakoekonomiki wskazuje, że modelowanie powinno opierać się na danych z badań klinicznych, ale też powinno (jeśli ramy czasowe badania nie obejmują wszystkich różnic pomiędzy porównywanymi technologiami) sięgać poza ramy czasowe badań [Orlewska 1999].

Konkludując, należy pamiętać, że podstawowy efekt zdrowotny determinujący wynik analizy ujawnia się już w okresie badania, jednak inkrementalny efekt krańcowy (w horyzoncie dożywotnim) jest równie istotny i zgodnie z metodyką modelowania powinien zostać naliczony. Wytyczne HTA oraz literatura przedmiotu zalecają wykonywanie analiz w horyzoncie dożywotnim, aby należycie uwzględnić wyżej opisany efekt rezydualny w wynikach analizy. Należy również zaznaczyć, że ewentualne testowanie krótkiego horyzontu odpowiadającego długości badania klinicznego nie jest zasadne z uwagi na brak możliwości zaprezentowania wyników zdrowotnych adekwatnych do poniesionych kosztów terapii. Wyniki takie nie mogą być więc należycie interpretowane.

5.6. Dyskontowanie

W decyzji dotyczącej finansowania danej technologii medycznej należy uwzględnić koszty i efekty kliniczne, jakie będzie ona generowała w określonym horyzoncie czasowym. Zgodnie z teorią ekonomii wartości przyszłe ponoszonych kosztów (i uzyskiwanych efektów zdrowotnych) nie są równe wartościom kosztów (ani uzyskiwanym efektom zdrowotnym) ponoszonym w chwili obecnej. W celu uniknięcia błędów wartości przyszłe należy wyrazić w wartościach teraźniejszych, czemu służy dyskontowanie.

Zgodnie z *Wytycznymi AOTMiT* w analizie podstawowej przyjęto stopę dyskontową na poziomie 5% dla kosztów oraz 3,5% dla wyników zdrowotnych.

6. Analiza kosztów

W zależności od zastosowanej perspektywy badawczej w analizie uwzględniono koszty odpowiadające zużyciu wszystkich istotnych zasobów wynikających z zastosowania się pacjenta do aktualnie obowiązującej praktyki klinicznej w Polsce.

W celu oceny rzeczywistego obciążenia finansowego związanego z chorobą w analizie uwzględniono wszystkie istotne rodzaje kosztów (tj. koszty bezpośrednie medyczne).

Po dokładnym przeanalizowaniu badań włączonych do *Analizy klinicznej* oraz przestudiowaniu aktualnej praktyki klinicznej leczenia (zławszcza *Programu lekowego B.55*) w analizie uwzględniono i oceniano następujące kategorie kosztowe ponoszone z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej:

- ⊕ koszty leków;
- ⊕ koszty podania leków;
- ⊕ koszty monitorowania leczenia w ramach programu lekowego;
- ⊕ koszty zależne od stanu zdrowia;
- ⊕ koszty operacji;
- ⊕ koszty leczenia działań niepożądanych.

Wymienione kategorie kosztowe stanowią całkowite koszty różniące oceniane technologie medyczne.

Pozostałe kategorie kosztów bezpośrednich uznano za nieróżniące, zaliczając je do kategorii kosztów wspólnych. Koszty te (jako koszty wspólne dla technologii wnioskowanej i komparatora) nie mają wpływu na wyniki analizy. Nie były zatem ostatecznie brane pod uwagę w obliczeniach.

Tabela 9.
Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne

Kategoria kosztowa	Uzasadnienie kwalifikacji
Koszt kwalifikacji do programu lekowego	Chorzy będą kwalifikowani do programu lekowego w takim samym stopniu zarówno w scenariuszu istniejącym i nowym (założono przy tym, że koszty kwalifikacji do obecnego Programu lekowego B.55 jak i wnioskowanego programu lekowego są takie same)

Cenę jednostkową wnioskowanej technologii uzyskano od Wnioskodawcy [*Dane dostarczone przez Wnioskodawcę*]. Koszt pozostałych leków stosowanych w analizowanym problemie

zdrowotnym oszacowano na podstawie *Danych NFZ (średni koszt rozliczenia wybranych substancji czynnych)*, *Danych przetargowych*, *Sprawozdań NFZ* oraz *Danych refundacyjnych NFZ*. Koszt świadczeń zdrowotnych finansowanych ze środków publicznych w ramach umów w rodzaju leczenie szpitalne i ambulatoryjna opieka specjalistyczna przyjęto w oparciu o Zarządzenia Prezesa NFZ [*Zarządzenie programu lekowe*, *Zarządzenie leczenie szpitalne*, *Zarządzenie AOS*]. Wycenę punktów dla uwzględnionych świadczeń określono na podstawie *Informatora o umowach NFZ* za 2025 rok.

6.1. Koszty leków

Do obliczenia kosztu stosowania uwzględnianych technologii medycznych konieczne było określenie zużycia zasobów (dawkowania) oraz cen jednostkowych leków.

6.1.1. Ryzankizumab

Zgodnie z *ChPL Skyrizi®* zalecana dawka indukcyjna ryzankizumabu wynosi 1200 mg i jest ona podawana we wlewie dożylnym w tygodniu 0., tygodniu 4. i tygodniu 8. Począwszy od tygodnia 12., a następnie co 8 tygodni, dawka podtrzymująca jest ustalana w oparciu o indywidualny stan pacjenta:

- ⊕ u pacjentów, u których po indukcji wystąpiła odpowiednia poprawa aktywności choroby, zaleca się dawkę 180 mg podawaną we wstrzyknięciu podskórnym;
- ⊕ u pacjentów z niewystarczającą poprawą aktywności choroby po indukcji zaleca się dawkę 360 mg podawaną we wstrzyknięciu podskórnym.

Należy rozważyć przerwanie leczenia u pacjentów, u których nie stwierdzono dowodów na korzyści terapeutyczne do tygodnia 24.

Obecnie ryzankizumab nie jest finansowany w analizowanym wskazaniu. W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek Skyrizi® po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w ramach programu lekowego i wydawany świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w istniejącej grupie limitowej zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w *Analizie wpływu na budżet*. Przyjęto, że opakowanie leku Skyrizi® 150 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu będzie wyznaczało podstawę limitu w grupie.

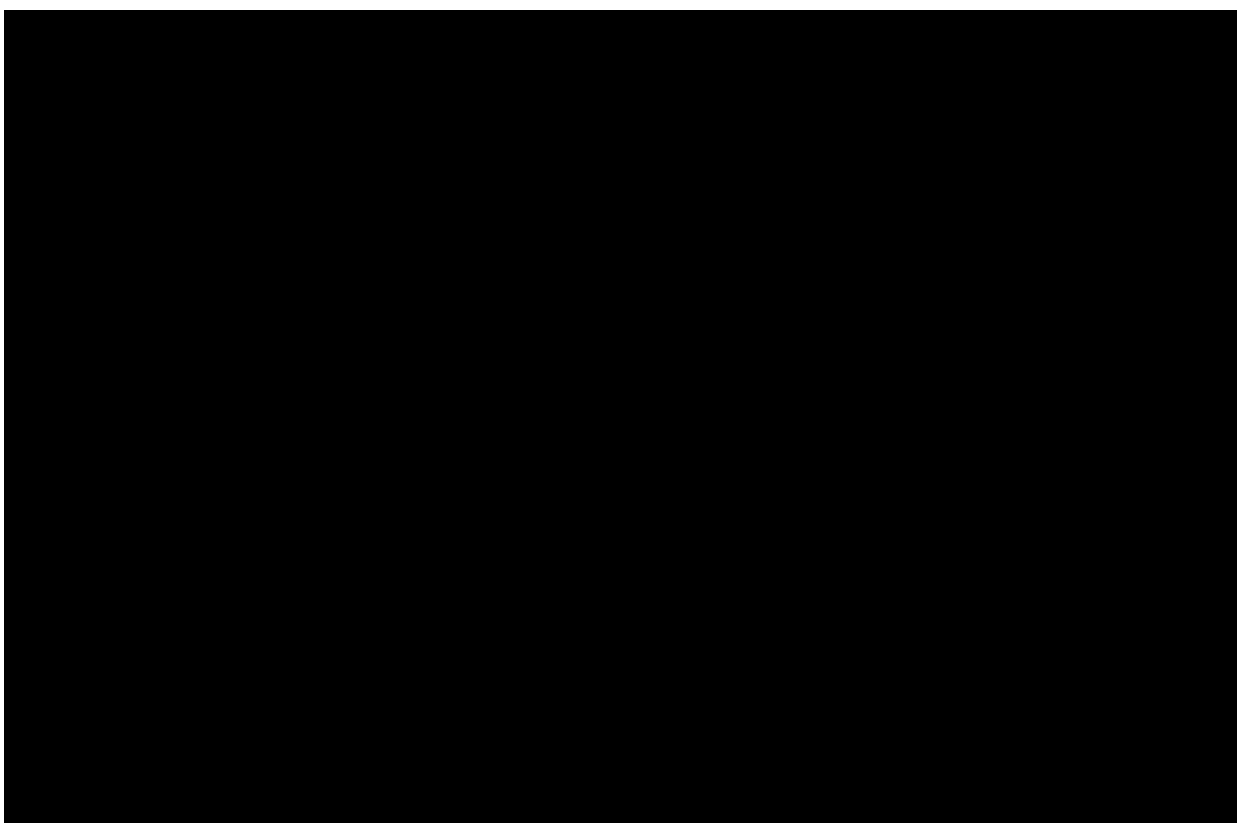
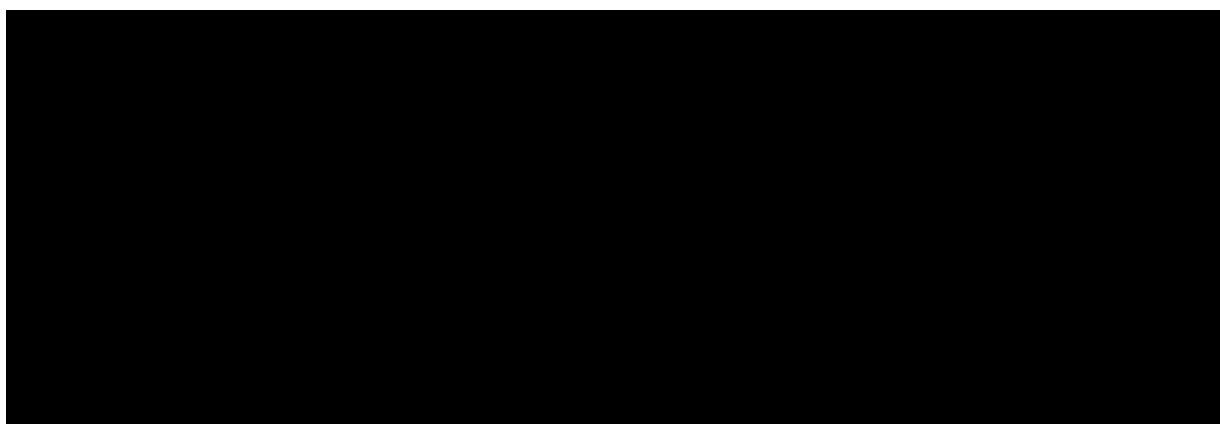


Tabela 10.
Koszt za opakowanie leku Skyrizi® przyjęty w analizie (PLN)



6.1.2. Komparatory

Zgodnie z zapisami *Programu lekowego B.55* WED, UST, MIRI, TOF, FIL, OZA, UPA i INF należy podawać zgodnie z dawkowaniem określonym w Charakterystyce Produktu Leczniczego. Dawkowanie leków refundowanych aktualnie w Programie lekowym B.55 podsumowano w poniższej tabeli.

Tabela 11.
Dawkowanie komparatorów uwzględnionych w analizie

Substancja	Źródło danych	Dawkowanie	Droga podania
WED	ChPL Entyvio®	Zalecany schemat dawkowania wedolizumabu podawanego dożylnie obejmuje dawkę 300 mg podawaną w infuzji dożylniej w tygodniu 0, tygodniu 2 i tygodniu 6, a następnie co 8 tygodni. W razie braku widocznej korzyści terapeutycznej u pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego w ciągu 10 tygodni należy przerwać leczenie. U pacjentów, u których doszło do zmniejszenia odpowiedzi na leczenie, korzystne może być zwiększenie częstości dawkowania do 300 mg wedolizumabu podawanego dożylnie co 4 tygodnie. Zalecany schemat dawkowania wedolizumabu podawanego podskórnym jako leczenia podtrzymującego, po co najmniej 2 infuzjach dożylnych, to 108 mg podawane we wstrzyknięciu podskórnym co 2 tygodnie. Pierwszą dawkę podskórną należy podać zamiast następnej zaplanowanej dawki dożylniej, a następnie podawać co 2 tygodnie.	dożylna/ podskórna

Substancja	Źródło danych	Dawkowanie	Droga podania												
UST	ChPL Stelara®	Leczenie produktem leczniczym STELARA rozpoczyna się podaniem pojedynczej dożylną dawki wyliczonej na podstawie masy ciała. Roztwór do infuzji należy przygotować wykorzystując odpowiednią liczbę fiolek produktu leczniczego STELARA 130 mg zgodnie z poniższą tabelą: <table><tr><th>Masa ciała pacjenta w czasie podania</th><th>Zalecana dawka^a</th><th>Liczba fiolek produktu leczniczego STELARA 130 mg</th></tr><tr><td>≤ 55 kg</td><td>260 mg</td><td>2</td></tr><tr><td>> 55 kg do ≤ 85 kg</td><td>390 mg</td><td>3</td></tr><tr><td>> 85 kg</td><td>520 mg</td><td>4</td></tr></table>	Masa ciała pacjenta w czasie podania	Zalecana dawka ^a	Liczba fiolek produktu leczniczego STELARA 130 mg	≤ 55 kg	260 mg	2	> 55 kg do ≤ 85 kg	390 mg	3	> 85 kg	520 mg	4	dożylna/ podskórna
		Masa ciała pacjenta w czasie podania	Zalecana dawka ^a	Liczba fiolek produktu leczniczego STELARA 130 mg											
≤ 55 kg	260 mg	2													
> 55 kg do ≤ 85 kg	390 mg	3													
> 85 kg	520 mg	4													
Pierwszą dawkę podskórną produktu leczniczego STELARA 90 mg należy podać w ósmym tygodniu po dawce dożylną. Następnie zaleca się dawkowanie co 12 tygodni. Pacjenci z niewystarczającą odpowiedzią po 8 tygodniach od pierwszej dawki podskórnej mogą otrzymać wtedy drugą dawkę podskórną. Pacjenci, którzy utracili odpowiedź przy dawkowaniu co 12 tygodni, mogą osiągnąć lepsze wyniki po zwiększeniu częstości dawkowania na dawkowanie co 8 tygodni. Na podstawie oceny klinicznej pacjenci mogą dalej otrzymywać dawki co 8 tygodni lub co 12 tygodni. Należy rozważyć przerwanie leczenia u pacjentów niewykazujących korzyści terapeutycznych po 16 tygodniach od dożylną dawki indukującej lub po 16 tygodniach od zmiany na dawkowanie podtrzymujące co 8 tygodni.															
MIRI	ChPL Omvoh®	Dawka indukcyjna wynosi 300 mg w infuzji dożylną trwającej co najmniej 30 minut w tygodniach 0., 4. i 8. Dawka podtrzymująca wynosi 200 mg (tj. dwie ampułkostrzykawki 100 mg lub dwa wstrzykiwacze półautomatyczne napełnione 100 mg) we wstrzyknięciu podskórnym co 4 tygodnie po zakończeniu dawkowania indukcyjnego. Pacjenci powinni być oceniani po 12-tygodniowym dawkowaniu indukcyjnym, a w przypadku wystąpienia dostatecznej odpowiedzi na leczenie należy przejść do dawkowania podtrzymującego. U pacjentów, którzy nie osiągną dostatecznej korzyści terapeutycznej do 12. tygodnia leczenia indukcyjnego, można kontynuować podawanie mirikizumabu w dawce 300 mg w infuzji dożylną w tygodniach 12., 16. i 20. (przedłużone leczenie indukcyjne). Jeśli dodatkowe leczenie dożylną przyniesie korzyści terapeutyczne, pacjenci mogą rozpocząć podskórne leczenie podtrzymujące mirikizumabem (200 mg) co 4 tygodnie, od tygodnia 24. Mirikizumab należy odstawić u pacjentów, u których nie odnotowano korzyści terapeutycznych z przedłużonego leczenia indukcyjnego do tygodnia 24. Pacjenci, u których stwierdzono utratę odpowiedzi terapeutycznej podczas leczenia podtrzymującego mogą otrzymywać mirikizumab 300 mg w infuzji dożylną co 4 tygodnie, co daje łącznie 3 dawki (ponowna indukcja). Jeśli ta dodatkowa terapia dożylną przyniesie korzyści kliniczne, pacjenci mogą wznowić podskórne podawanie mirikizumabu co 4 tygodnie.	dożylna/ podskórna												

Substancja	Źródło danych	Dawkowanie	Droga podania
TOF	ChPL Xeljanz®	Zalecana dawka to 10 mg podawane doustnie dwa razy na dobę przez 8 tygodni w leczeniu indukującym. U pacjentów, u których do 8. tygodnia nie uzyska się wystarczających korzyści terapeutycznych, leczenie indukujące dawką 10 mg dwa razy na dobę można przedłużyć o dodatkowe 8 tygodni (co daje łącznie 16 tygodni), a następnie dawkę należy zmniejszyć do 5 mg dwa razy na dobę w leczeniu podtrzymującym. Leczenie indukujące tofacytynibem należy przerwać u każdego pacjenta, u którego do 16. tygodnia nie uzyska się żadnych korzyści terapeutycznych. Zalecana dawka w leczeniu podtrzymującym to 5 mg tofacytynibu podawane doustnie dwa razy na dobę. Nie zaleca się stosowania tofacytynibu w dawce 10 mg dwa razy na dobę w leczeniu podtrzymującym u pacjentów z WZJG, u których występują czynniki ryzyka żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ), ciężkich zdarzeń sercowo-naczyniowych (MACE) i nowotworów złośliwych, chyba że nie ma dostępnych odpowiednich alternatywnych metod leczenia. U pacjentów z WZJG, którzy nie są narażeni na zwiększone ryzyko ŻChZZ, MACE ani nowotworu złośliwego, można rozważyć stosowanie tofacytynibu w dawce 10 mg doustnie dwa razy na dobę, jeżeli wystąpi u nich zmniejszenie odpowiedzi na leczenie tofacytynibem w dawce 5 mg dwa razy na dobę i nie zareagują na alternatywne opcje leczenia WZJG, na przykład na leczenie inhibitorami czynnika martwicy nowotworów (inhibitorami TNF). Tofacytynib w dawce 10 mg dwa razy na dobę w leczeniu podtrzymującym należy stosować przez możliwie najkrótszy okres.	doustna
FIL	ChPL Jyseleca®	Zalecana dawka filgotynibu w ramach leczenia indukującego to 200 mg raz na dobę. W przypadku pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego, którzy nie wykazują odpowiedniej korzyści terapeutycznej w trakcie pierwszych 10 tygodni leczenia, w ramach dodatkowego łagodzenia objawów (patrz punkt 5.1) filgotynib można podawać w dawce 200 mg raz na dobę przez dodatkowe 12 tygodni leczenia indukującego. Leczenie filgotynibem należy przerwać u pacjentów, którzy nie wykazują żadnej korzyści terapeutycznej po 22 tygodniach leczenia. Zalecana dawka filgotynibu w leczeniu podtrzymującym to 200 mg raz na dobę. U dorosłych pacjentów z wyższym ryzykiem wystąpienia VTE, MACE oraz nowotworu złośliwego zalecana dawka w ramach leczenia podtrzymującego to 100 mg raz na dobę. W przypadku zaostrzenia choroby, dawkę można zwiększyć do 200 mg raz na dobę. W przypadku długotrwałego leczenia należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę. U pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego w wieku 65 lat i starszych, zalecana dawka w ramach leczenia indukującego to 200 mg raz na dobę oraz 100 mg raz na dobę w ramach leczenia podtrzymującego. W przypadku zaostrzenia choroby, dawkę można zwiększyć do 200 mg raz na dobę. W przypadku długotrwałego leczenia należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę.	doustna

Substancja	Źródło danych	Dawkowanie	Droga podania						
UPA	ChPL Rinvoq®	'Zalecana dawka indukcyjna upadacytynibu wynosi 45 mg raz na dobę przez 8 tygodni. U pacjentów, którzy nie osiągnęli odpowiedniej korzyści terapeutycznej do tygodnia 8, upadacytynib w dawce 45 mg raz na dobę można kontynuować przez dodatkowe 8 tygodni. Upadacytynib należy odstawić u każdego pacjenta, który nie wykazuje dowodów korzyści terapeutycznej do tygodnia 16. Zalecana dawka podtrzymująca upadacytynibu wynosi 15 mg lub 30 mg raz na dobę, w zależności od stopnia zaawansowania choroby u danego pacjenta: • Dawka 15 mg jest zalecana u pacjentów z wyższym ryzykiem VTE, MACE i nowotworu złośliwego. • Dawka 30 mg raz na dobę może być odpowiednia u niektórych pacjentów, u których występuje duże obciążenie chorobami lub którzy wymagają 16-tygodniowego leczenia indukcyjnego, którzy nie są narażeni na wyższe ryzyko VTE, MACE i nowotworu złośliwego lub którzy nie wykazują wystarczającej korzyści terapeutycznej z dawki 15 mg raz na dobę. • Należy zastosować najmniejszą skuteczną dawkę podtrzymującą odpowiedź.	doustna						
OZA	ChPL Zeposia®	Zalecana dawka to 0,92 mg ozanimodu raz na dobę. Konieczne jest zastosowanie schematu wstępnego zwiększania dawki ozanimodu od dnia 1. do dnia 7., który zaprezentowano poniżej w tabeli. Po 7-dniowym zwiększaniu dawki, jednorazowa dawka dobową to 0,92 mg, począwszy od dnia 8. <table><tr><td>Dni 1. – 4.</td><td>0,23 mg raz na dobę</td></tr><tr><td>Dni 5. – 7.</td><td>0,46 mg raz na dobę</td></tr><tr><td>Dzień 8. i później</td><td>0,92 mg raz na dobę</td></tr></table>	Dni 1. – 4.	0,23 mg raz na dobę	Dni 5. – 7.	0,46 mg raz na dobę	Dzień 8. i później	0,92 mg raz na dobę	doustna
Dni 1. – 4.	0,23 mg raz na dobę								
Dni 5. – 7.	0,46 mg raz na dobę								
Dzień 8. i później	0,92 mg raz na dobę								
INF	ChPL Flixabi®	5 mg/kg mc. podawane w infuzji dożylniej. Następnie po 2 i 6 tygodniach od pierwszego podania należy podać dodatkowe infuzje w dawce 5 mg/kg mc., a potem co 8 tygodni. Z dostępnych danych wynika, że odpowiedź kliniczną uzyskuje się w ciągu 14 tygodni leczenia, tj. po podaniu trzech dawek. Należy dokładnie rozważyć kontynuację leczenia u pacjentów, u których nie stwierdzono korzyści leczniczej w czasie tego okresu.	dożylna						

W analizie podstawowej zgodnie z opisem przedstawionym w rozdziale 5.1. w przypadku braku odpowiedzi na terapię indukcyjną chory przechodzi do fazy wydłużonej indukcji (z wyjątkiem ramienia WED, OZA oraz INF), w ramach której może ostatecznie uzyskać odpowiedź na leczenie i przejść do terapii podtrzymującej. Wiąże się z tym konieczność przyjęcia dodatkowych dawek poszczególnych leków, które zostały określone w charakterystykach produktów leczniczych (Tabela 11.) i podsumowane (wraz z opisem standardowej indukcji) w poniższej tabeli.

Tabela 12.
Schematy wydłużonej indukcji uwzględnione w analizie

Terapia	Dawka w standardowej indukcji	Dawka w wydłużonej indukcji
RYZ	1200 mg i.v. w tygodniach 0., 4., 8.	360 mg s.c. w tygodniach 12. i 20.

Terapia	Dawka w standardowej indukcji	Dawka w wydłużonej indukcji
UST	2, 3 lub 4 fiołki 130 mg i.v. w tygodniu 0. i 90 mg s.c. w tygodniu 8.	90 mg s.c. w tygodniu 16.
MIRI	300 mg i.v. w tygodniach 0., 4., 8.	300 mg i.v. w tygodniach 12., 16., 20.
WED	300 mg i.v. w tygodniach 0., 2., 6.	brak dodatkowej dawki
INF	5 mg/kg m.c. i.v. w tygodniach 0., 2., 6.	brak dodatkowej dawki
OZA	dni 1. – 4. 0,23 mg doustnie raz na dobę, dni 5. – 7. 0,46 mg doustnie raz na dobę, 0,92 mg doustnie raz na dobę przez kolejne 9 tygodni od dnia 8.	brak dodatkowej dawki
TOF	10 mg doustnie 2 razy na dobę przez 8 tygodni	10 mg doustnie 2 razy na dobę przez 8 tygodni
FIL	200 mg doustnie raz na dobę przez 10 tygodni	200 mg doustnie raz na dobę przez 12 tygodni
UPA	45 mg doustnie raz na dobę przez 8 tygodni	45 mg doustnie raz na dobę przez 8 tygodni

Należy podkreślić, że w przypadku większości analizowanych technologii dostępne są 2 schematy dawkowania danej terapii w fazie leczenia podtrzymującego. Leczenie można zintensyfikować poprzez zwiększenie dawki albo skrócenie odstępów pomiędzy dawkami. Strategie dostępne dla poszczególnych terapii określono na podstawie zapisów ChPL (Tabela 11.) i przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 13.
Schematy leczenia podtrzymującego uwzględnione w analizie

Terapia	Dawka niższa	Dawka wyższa
RYZ	180 mg s.c. co 8 tygodni	360 mg s.c. co 8 tygodni
UST	90 mg s.c. co 12 tygodni	90 mg s.c. co 8 tygodni
MIRI	200 mg s.c. co 4 tygodnie	n/d
WED	300 mg i.v. co 8 tygodni lub 108 mg s.c. co 2 tygodnie	300 mg i.v. co 4 tygodnie
INF	5 mg/kg m.c. i.v. co 8 tygodni	n/d
OZA	0,92 mg doustnie raz na dobę	n/d
TOF	5 mg doustnie 2 razy na dobę	10 mg doustnie 2 razy na dobę
FIL	100 mg doustnie raz na dobę	200 mg doustnie raz na dobę
UPA	15 mg doustnie raz na dobę	30 mg doustnie raz na dobę

Odsetek chorych stosujących wyższą dawkę spośród wymienionych w powyższej tabeli (Tabela 13.) wyznaczono na poziomie 30% zgodnie z założeniem przyjętym w opracowaniu *NICE Ustekinumab* (w analizie wrażliwości testowano odsetek 36% oszacowany na podstawie danych z praktyki klinicznej z przeglądu *Gemayel 2019*). Odsetek ten nie dotyczy ozanimodu, infliksymabu oraz mirikizumabu, w przypadku których nie przewidziano różnych schematów dawkowania podtrzymującego (Tabela 13.), a także ryzankizumabu, w przypadku którego brak przejścia lub przejście przez fazę wydłużonej indukcji determinuje dawkę stosowaną w

leczeniu podtrzymującym (rozdział 6.1.1.).

Uwzględnione w analizie komparatory są obecnie finansowane w Programie lekowym B.55 i wydawane świadczeniobiorcy bezpłatnie. W rozdziale 7. (Tabela 21.) przedstawiono źródła danych dla oszacowania kosztu za 1 mg poszczególnych substancji czynnych refundowanych w ramach programu lekowego. Na podstawie cen leków i przyjętego dawkowania (Tabela 11.) oszacowano koszty leczenia komparatorami oraz wnioskowaną technologią. Szczegółowe obliczenia oraz dane dotyczące cen leków zestawiono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do raportu, zaś w rozdziale 6.1.4. przedstawiono podsumowanie kosztów leków w całej fazie indukcji oraz roczny koszt leczenia podtrzymującego.

6.1.3. Leczenie konwencjonalne

Koszt leczenia konwencjonalnego odpowiada kosztowi stosowanych leków. Zgodnie z danymi przedstawionymi w publikacji *Louis 2024* w badaniu INSPIRE w ramach leczenia konwencjonalnego stosowano następujące grupy leków:

- ⊕ aminosalicylany,
- ⊕ kortykosteroidy,

⊕ immunosupresanty.

Aminosalicylany

W badaniu INSPIRE w fazie leczenia podtrzymującego ok. 73,1% chorych (średni ważony odsetek chorych) przyjmowało stałe dawki aminosalicylanów. Odsetek stosujących mesalazynę lub sulfasalazynę w ramach aminosalicylanów wyznaczono na podstawie *Danych refundacyjnych NFZ*. Przyjęto, że aminosalicylany będą stosowane w takim samym stopniu niezależnie od badanego ramienia (interwencji lub komparatora). Ceny preparatów wyznaczono na podstawie aktualnego *Wykazu leków refundowanych*, zaś dawkowanie na podstawie *ChPL Pentasa* oraz *ChPL Sulfasalazin Krka*. Oszacowanie kosztu stosowania aminosalicylanów zestawiono w tabeli w dalszej części rozdziału.

Kortykosteroidy

W badaniu INSPIRE w fazie leczenia podtrzymującego ok. 35,7% chorych (średni ważony odsetek chorych) przyjmowało kortykosteroidy. Mediana dawki kortykosteroidów wyniosła 20 mg w ekwiwalencie prednizonu (dane z innego badania w WZJG – *Sands 2019*), w związku z czym w obliczeniach przyjęto dawki steroidów (hydrokortyzonu, metyloprednizolonu, prednizonu, prednizonu) stanowiące ekwiwalent 20 mg prednizonu [*Corticosteroid converter*]. Odsetek stosujących hydrokortyzon, metyloprednizolon, prednizolon oraz prednizon w ramach kortykosteroidów wyznaczono na podstawie *Danych refundacyjnych NFZ*. Przyjęto, że wymienione substancje będą stosowane w takim samym stopniu niezależnie od badanego ramienia (interwencji lub komparatora). Ceny kortykosteroidów wyznaczono na podstawie aktualnego *Wykazu leków refundowanych*, a oszacowanie kosztu ich stosowania zestawiono w tabeli w dalszej części rozdziału.

Immunosupresanty

W badaniu INSPIRE w fazie leczenia podtrzymującego ok. 16,5% chorych (średni ważony odsetek chorych) przyjmowało stałe dawki leków immunosupresyjnych, tj. azatioprynę lub merkaptopurynę. Odsetek stosujących azatioprynę lub merkaptopurynę w ramach preparatów immunosupresyjnych wyznaczono na podstawie *Danych refundacyjnych NFZ*. Przyjęto, że immunosupresanty będą stosowane w takim samym stopniu niezależnie od badanego ramienia (interwencji lub komparatora). Ceny leków wyznaczono na podstawie aktualnego *Wykazu leków refundowanych*. Wielkość dobowych dawek dla merkaptopuryny określono na podstawie *ChPL Mercaptopurinum VIS*, zaś azatiopryny na podstawie wytycznych *Eder 2013*.

(w związku z tym, że *ChPL Azathioprine VIS* nie precyzuje dawkowania w leczeniu WZJG). Oszacowanie kosztu stosowania leków immunosupresyjnych oraz innych grup leków składających się na leczenie konwencjonalne zestawiono w poniższej tabeli.

Tabela 14.
Koszt leczenia konwencjonalnego przyjęty w analizie podstawowej

Substancja	Dawka dobową (mg)	Odsetek chorych stosujących w ramach leczenia konwencjonalnego	Koszt z perspektywy płatnika publicznego za mg (PLN)	Koszt z perspektywy wspólnej za mg (PLN)
MES	2 000,00	54,5%	0,0014	0,0020
SUL	2 500,00	18,6%	0,0011	0,0012
PDL	20,00	0,2%	0,0659	0,1181
AZA	163,53	15,0%	0,0103	0,0116
MER	90,85	1,5%	0,0336	0,0355
HYD	80,00	1,4%	0,0222	0,0318
MET	16,00	16,9%	0,0468	0,0771
PRE	20,00	17,1%	0,0447	0,0998
Koszt dobowy leczenia konwencjonalnego uwzględniający dawki i udziały poszczególnych substancji (PLN)			2,65	3,61
Koszt roczny leczenia konwencjonalnego uwzględniający dawki i udziały poszczególnych substancji (PLN)			964,33	1 312,54

6.1.4. Zestawienie kosztów leków

W oparciu o dawkowanie oraz ceny leków wyznaczono koszty leków w fazie indukcji, wydłużonej indukcji oraz roczny koszt leczenia podtrzymującego. W przypadku technologii wnioskowanej oraz komparatorów przedstawione w poniższych tabelach koszty dotyczą zarówno perspektywy płatnika publicznego, jak i perspektywy wspólnej, natomiast w przypadku leczenia konwencjonalnego koszty przedstawiono w podziale na 2 perspektywy. Ze względu na fakt, że dawkowanie INF oraz UST (w indukcji) jest uzależnione od masy ciała, przedstawiono odrębne oszacowania kosztu tych terapii dla chorych bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii oraz po niepowodzeniu zaawansowanej terapii w zależności od średniej masy ciała przyjętej dla tychże populacji (założenia dotyczące masy ciała przedstawiono w Tabeli 21.)

Tabela 15.

Koszty technologii wnioskowanej, komparatorów oraz leczenia konwencjonalnego w fazie indukcji oraz leczenia podtrzymującego

Terapia	Koszt leku w fazie standardowej indukcji (PLN)	Koszt leku w fazie wydłużonej indukcji (PLN)	Koszt roczny leku w fazie leczenia podtrzymującego – niższa dawka (PLN)	Koszt roczny leku w fazie leczenia podtrzymującego – wyższa dawka (PLN)
RYZ z RSS				
RYZ bez RSS				
INF				
OZA	13 858,63	n/d	77 015,87	
TOF	12 134,88	12 134,88	23 137,92	78 876,72
FIL	6 804,00	8 164,80	35 380,80	35 380,80
UPA	11 549,95	11 549,95	25 024,90	50 049,79
WED	12 577,61	n/d	27 154,43 ⁴	54 502,98
UST		7 243,57	31 388,81	47 083,21
MIRI	6 599,98	6 599,98	28 599,90	
Leczenie konwencjonalne	n/d	n/d	964,33 [^] / 1 312,54 ^{^^}	

^{*}koszt w populacji bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii

^{**}koszt w populacji po niepowodzeniu zaawansowanej terapii

[^]perspektywa płatnika publicznego

^{^^}perspektywa wspólna

6.2. Koszty podania leków

Zgodnie z *ChPL Skyrizi*® w fazie leczenia indukcyjnego RYZ podawany jest we wlewie dożylnym przez co najmniej dwie godziny. W przypadku RYZ stosowanego w fazie wydłużonej indukcji oraz leczenia podtrzymującego, pacjenci mogą samodzielnie przyjmować produkt Skyrizi® po odpowiednim przeszkoleniu w zakresie techniki podskórnego wstrzykiwania leku.

Zgodnie z *ChPL Entyvio*® WED i.v. podaje się w infuzji dożylnej trwającej 30 minut. W przypadku pierwszych dwóch podań pacjentów należy także obserwować przez około 2 godziny po zakończeniu infuzji pod kątem podmiotowych i przedmiotowych objawów ostrej reakcji nadwrażliwości. Przy kolejnych infuzjach pacjentów należy obserwować przez około 1

⁴ W obliczeniach uwzględniono 18,9% odsetek chorych przyjmujących WED w postaci podskórnej oraz 81,1% przyjmujących WED w postaci dożylnej [*Statystyki NFZ*].

godzinę po zakończeniu podania leku. W przypadku WED s.c. podanie podskórne wedolizumabu można wykonywać samodzielnie lub może je wykonywać opiekun po uzyskaniu odpowiedniego przeszkolenia.

Zgodnie z ChPL Stelara® UST podawany w fazie leczenia indukcyjnego jest przeznaczony wyłącznie do stosowania dożylnego. Należy go podawać przez co najmniej godzinę. W przypadku UST stosowanego w fazie leczenia podtrzymującego pacjenci lub ich opiekunowie mogą podawać produkt leczniczy Stelara® za zgodą lekarza oraz po odpowiednim przeszkoleniu w zakresie techniki podskórnego wstrzykiwania leku.

Zgodnie z ChPL Omvoh® w fazie leczenia indukcyjnego MIRI podaje się w infuzji dożylniej trwającej co najmniej 30 minut. W przypadku MIRI stosowanego w fazie leczenia podtrzymującego pacjent może samodzielnie przyjmować mirikizumab po odpowiednim przeszkoleniu w zakresie techniki podskórnego wstrzykiwania leku.

Zgodnie z ChPL Xeljanz®, ChPL Jyseleca®, ChPL Rinvoq® i ChPL Zeposia® odpowiednio TOF, FIL, UPA i OZA występują w postaci tabletek/kapsułek, dlatego też w modelu założono zerowy koszt podania tych terapii.

Zgodnie z ChPL Flixabi® INF powinien być podawany w infuzji dożylniej trwającej 2 godziny. Wszystkich pacjentów, którym podano infliksymab, należy obserwować przez co najmniej 1-2 godzin po infuzji, aby zauważyć ostre reakcje związane z infuzją leku.

Koszt podania RYZ, WED, UST, MIRI oraz INF wyznaczono na podstawie Zarządzenia programy lekowe oraz danych z Informatora o umowach NFZ. Przyjęto, że podanie WED i.v., INF, UST w indukcji (dawka w tygodniu 0.), MIRI w indukcji oraz RYZ w indukcji odbywać się będzie w ramach świadczenia „hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu” (koszt podania na poziomie 910,17 PLN⁵). Z uwagi na podskórne podanie WED s.c., podtrzymujących dawek UST, podtrzymujących dawek MIRI oraz podtrzymujących dawek RYZ (a także dawek RYZ w wydłużonej indukcji), przyjęto założenie, że leki podawane podskórnie są przyjmowane samodzielnie przez chorego lub ich opiekunów (co dopuszczają ChPL dla wskazanych leków), w związku z czym nie jest generowany koszt związany z ich podaniem.

⁵ Wartość punktowa świadczenia "hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu" [Zarządzenie programy lekowe] przemnożona przez wycenę punktu produktu kontraktowego "Program lekowy - Leczenie pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (WZJG)" [Informator o umowach NFZ]

W przypadku leczenia konwencjonalnego przyjęto zerowy koszt podania doustnych leków, które przyjmowane są przez chorego samodzielnie (przepisanie leków uwzględnionych w analizie odbywa się w ramach wizyt/konsultacji u specjalisty – rozdział 6.4.).

W oparciu o dawkowanie oraz opisane wyżej założenia wyznaczono koszty podania leków w całej fazie indukcji oraz w ciągu roku leczenia podtrzymującego. Przedstawione w poniższej tabeli koszty dotyczą zarówno perspektywy płatnika publicznego, jak i perspektywy wspólnej.

Tabela 16.

Koszty podania technologii wnioskowanej, komparatorów oraz leczenia konwencjonalnego w fazie indukcji oraz leczenia podtrzymującego

Terapia	Koszt podania leku w fazie standardowej indukcji (PLN)	Koszt podania leku w fazie wydłużonej indukcji (PLN)	Koszt roczny podania leku w fazie leczenia podtrzymującego – niższa dawka (PLN)	Koszt roczny podania leku w fazie leczenia podtrzymującego – wyższa dawka (PLN)
RYZ	2 730,50	0,00	0,00	0,00
INF	2 730,50	n/d	5 916,08	
OZA	0,00	n/d	0,00	
TOF	0,00	0,00	0,00	0,00
FIL	0,00	0,00	0,00	0,00
UPA	0,00	0,00	0,00	0,00
WED	2 730,50	n/d	4 797,68 ⁶	11 832,16
UST	910,17	0,00	0,00	0,00
MIRI	2 730,50	2 730,50	0,00	
Leczenie konwencjonalne	n/d	n/d	0,00	

6.3. Koszty monitorowania leczenia w ramach programu lekowego

Koszt monitorowania leczenia w programie lekowym został wyceniony na podstawie wartości punktowej diagnostyki w Programie lekowym B.55 [Zarządzenie programy lekowej]. przemnożonej przez wycenę punktu produktu kontraktowego "Program lekowy - Leczenie pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (WZJG)" [Informator o umowach NFZ] i w 1. roku terapii wynosi 3 519,83 PLN, natomiast w 2. i kolejnym roku terapii 2 048,14 PLN.

⁶ W obliczeniach uwzględniono 18,9% odsetek chorych przyjmujących WED w postaci podskórnej oraz 81,1% przyjmujących WED w postaci dożylniej [Statystyki NFZ].

Koszt naliczany jest w populacji chorych leczonych RYZ, WED, UST, TOF, FIL, OZA, MIRI i INF w okresie aktywnej terapii.

6.4. Koszty stanów zdrowia oraz operacji

Częstość badań, hospitalizacji oraz świadczeń wykonywanych u chorych na WZJG w poszczególnych stanach zdrowia przyjęto na podstawie danych z publikacji *Tsai 2008*. W poniższej tabeli przedstawiono liczbę świadczeń na rok przypisaną poszczególnym stanom zdrowia w modelu w analizie podstawowej.

Tabela 17.

Liczba świadczeń na rok w poszczególnych stanach zdrowia z publikacji *Tsai 2008*

Świadczenie	Liczba świadczeń na rok w danym stanie modelu				
	REM	ODP	AKT, OPE, OPE2	REM_PO, REM_PO2	POW_PO
Wizyta konsultacyjna u specjalisty	2	4,5	6,5	1,5	1,75
Hospitalizacja	0 ⁷	0 ⁷	0,25	0	3,25
Badanie krwi	3,25	3,9	6,5	1,5	3,25
Endoskopia ratunkowa	0	0,25	0,75	0,5	0,125
Endoskopia planowa	0,2	0,5	2	1,25	0,65

Koszt wizyty konsultacyjnej oraz badania krwi przyjęto zgodnie z wyceną świadczenia specjalistycznego 1-go typu (W11) na podstawie *Zarządzenia AOS* przemnożoną przez wycenę punktu produktu kontraktowego "Świadczenia w zakresie gastroenterologii" w ramach AOS [*Informator o umowach NFZ*]. Koszt pojedynczej hospitalizacji przyjęto zgodnie z wyceną grupy *JGP F58F: choroby zapalne jelit < 66 r.ż. [Zarządzenie leczenie szpitalne]*. Koszt endoskopii planowej oraz ratunkowej wyznaczono w oparciu o wycenę świadczeń: 5.53.01.0001642 Badanie endoskopowe przewodu pokarmowego: kolonoskopia diagnostyczna oraz 5.53.01.0001643 Badanie endoskopowe przewodu pokarmowego: kolonoskopia diagnostyczna (z badaniem histopatologicznym) zgodną z *Zarządzeniem leczenie szpitalne*, którą przemnożono przez wycenę punktu produktu kontraktowego

⁷ W związku z tym, że w badaniu, na podstawie którego obliczano częstotliwość hospitalizacji, nie różnicowano stanów zdrowia chorych, w publikacji *Tsai 2008* przyporządkowano wszystkich stanom przedoperacyjnym taką samą liczbę hospitalizacji. W niniejszej analizie ekonomicznej postanowiono stanom choroby równoznacznym odpowiedzi na leczenie (remisja oraz odpowiedź na leczenie) nie przypisywać hospitalizacji, a pozostawić je jedynie w przypadku aktywnej postaci choroby (tj. chorym nieodpowiadającym na leczenie).

"Świadczenia w zakresie gastroenterologii" w ramach leczenia szpitalnego [*Informator o umowach NFZ*].

Tabela 18.
Oszacowanie kosztów świadczeń

Rodzaj świadczenia	Nazwa grupy JGP/ produktu rozliczeniowego	Wycena grupy (PLN)
Wizyta konsultacyjna u specjalisty	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	80,08
Hospitalizacja	F58F Choroby zapalne jelit < 66 r.ż.	6 979,68
Badanie krwi	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	80,08
Endoskopia	Badanie endoskopowe przewodu pokarmowego: kolonoskopia diagnostyczna	761,28
	Badanie endoskopowe przewodu pokarmowego: kolonoskopia diagnostyczna (z badaniem histopatologicznym)	

Koszt świadczeń w poszczególnych stanach zdrowia w przeliczeniu na rok przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 19.
Koszt świadczeń w poszczególnych stanach zdrowia w przeliczeniu na rok (PLN)

Koszt	REM	ODP	AKT, OPE, OPE2	REM_PO, REM_PO2	POW_PO
roczny	572,68	1 243,63	4 879,48	1 572,48	23 674,35

U części chorych na WZJG pojawi się konieczność przeprowadzenia operacji (w modelu uwzględniono stany pierwszej i drugiej operacji). W analizie podstawowej wycenę pierwszej operacji przyjęto na podstawie średniego kosztu grup JGP F51: kompleksowe zabiegi w chorobach zapalnych jelit (przypisanej zabiegom zespolenia jelitowego) oraz JGP F52: duże i endoskopowe zabiegi w chorobach zapalnych jelit (przypisanej zabiegom ileostomii) ważonego udziałami zabiegów ileostomii oraz zespolenia jelitowego w populacji poddanej operacji (źródło i wartości udziałów przedstawiono w Tabela 21.). Biorąc pod uwagę powyższe, koszt pierwszej operacji wyceniono na poziomie 19 717,56 PLN⁸. Na podstawie opracowania *NICE Ustekinumab* przyjęto natomiast, że w ramach drugiej operacji wykonuje się zabieg ileostomii, którego koszt zgodnie z wyceną grupy JGP F52 wynosi 10 996,61 PLN.

⁸ Wyceny punktowe hospitalizacji w ramach grupy JGP F52 i F51 [*Zarządzenie leczenie szpitalne*] przemnożono odpowiednio przez wycenę punktu produktu kontraktowego "Świadczenia w zakresie gastroenterologii" oraz "Świadczenia w zakresie chirurgii ogólnej" w ramach leczenia szpitalnego [*Informator o umowach NFZ*].

Wartości testowane w ramach analizy wrażliwości wraz ze źródłami danych przedstawiono w Tabeli 21.

6.5. Koszt leczenia działań niepożądanych

W opracowaniu *NICE Ustekinumab* w ramach kosztu leczenia działań niepożądanych uwzględniono koszty leczenia: posocznicy, zapalenia płuc, zakażenia dróg moczowych oraz zapalenia dróg oddechowych/oskrzeli. W niniejszym opracowaniu przyjęto wycenę kosztów leczenia tych samych infekcji i każdej z nich przypisano wycenę punktową hospitalizacji w ramach odpowiedniej grupy JGP [*Zarządzenie leczenie szpitalne*] przemnożoną przez wycenę punktu produktu kontraktowego "Świadczenia w zakresie chorób zakaźnych" w ramach leczenia szpitalnego [*Informator o umowach NFZ*]. W analizie podstawowej przyjęto średnią z wycen kosztów leczenia wymienionych wyżej infekcji, natomiast wartości alternatywne testowane w ramach analizy wrażliwości przyjęto jako minimalną i maksymalną wycenę kosztów leczenia uwzględnionych działań niepożądanych. Biorąc pod uwagę powyższe, koszt leczenia działań niepożądanych w analizie podstawowej założono na poziomie 4 605,46 PLN. Wartości testowane w ramach analizy wrażliwości wraz ze źródłami danych przedstawiono w Tabeli 21.

6.6. Całkowity koszt różniący

Całkowite koszty różniące uwzględnione w analizie ekonomicznej zostały podsumowane w poniższej tabeli (o ile nie wskazano inaczej, są to koszty obowiązujące zarówno w perspektywie płatnika publicznego, jak i perspektywie wspólnej).

Tabela 20.
Koszty różniące – podsumowanie

Kategoria kosztowa		Faza standardowej indukcji (PLN)	Faza wydłużonej indukcji (PLN)	Rok w fazie leczenia podtrzymującego – niższa dawka (PLN)	Rok w fazie leczenia podtrzymującego – wyższa dawka (PLN)
Koszt leku	RYZ z RSS				
	RYZ bez RSS				
	INF				
	OZA	13 858,63	n/d	77 015,87	



Kategoria kosztowa		Faza standardowej indukcji (PLN)	Faza wydłużonej indukcji (PLN)	Rok w fazie leczenia podtrzymującego – niższa dawka (PLN)	Rok w fazie leczenia podtrzymującego – wyższa dawka (PLN)
	TOF	12 134,88	12 134,88	23 137,92	78 876,72
	FIL	6 804,00	8 164,80	35 380,80	35 380,80
	UPA	11 549,95	11 549,95	25 024,90	50 049,79
	WED	12 577,61	n/d	27 154,43	54 502,98
	UST		7 243,57	31 388,81	47 083,21
	MIRI	6 599,98	6 599,98	28 599,90	
	Leczenie konwencjonalne	n/d	n/d	964,33^ / 1 312,54^^	
Koszt podania leku	RYZ	2 730,50	0,00	0,00	0,00
	INF	2 730,50	n/d	5 916,08	
	OZA	0,00	n/d	0,00	
	TOF	0,00	0,00	0,00	0,00
	FIL	0,00	0,00	0,00	0,00
	UPA	0,00	0,00	0,00	0,00
	WED	2 730,50	n/d	4 797,68 ¹⁰	11 832,16
	UST	910,17	0,00	0,00	0,00
	MIRI	2 730,50	2 730,50	0,00	
	Leczenie konwencjonalne	n/d	n/d	0,00	
Pozostałe koszty					
Roczny koszt świadczeń w danym stanie modelu	REM	572,68			
	ODP	1 243,63			
	AKT, OPE, OPE2	4 879,48			
	REM_PO, REM_PO2	1 572,48			
	POW_PO	23 674,35			
Koszt pierwszej operacji (PLN)		19 717,56			
Koszt drugiej operacji (PLN)		10 996,61			
Koszt leczenia działań niepożądanych		4 605,46			
Koszt monitorowania w programie lekowym - ryczałt roczny w 1. roku terapii (PLN)		3 519,83			
Koszt monitorowania w programie lekowym - ryczałt roczny w 2. roku i kolejnych latach terapii (PLN)		2 048,14			

*koszt w populacji bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii

**koszt w populacji po niepowodzeniu zaawansowanej terapii

[^]perspektywa płatnika publicznego

^{^^}perspektywa wspólna

¹⁰ W obliczeniach uwzględniono 18,9% odsetek chorych przyjmujących WED w postaci podskórnej oraz 81,1% przyjmujących WED w postaci dożylniej [Statystyki NFZ].

7. Założenia i dane wejściowe

W modelu wykorzystano najlepsze dostępne dane. Dla kluczowych parametrów przeprowadzono analizę wrażliwości oraz analizę scenariuszy. Dane wejściowe do modelu, przyjęte założenia związane z modelowaniem kosztów i wyników zdrowotnych, a także scenariusze analizy podstawowej oraz analizy wrażliwości zebrano w poniższych tabelach.

Tabela 21.
Dane wejściowe do modelu i przyjęte założenia

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Parametry modelu					
Stopa dyskonta kosztów	5,0%	alter	0%	Wytyczne AOTMiT Przyjęcie wartości alternatywnych testowano łącznie w ramach obszaru modelowanego jako "Stopa dyskonta kosztów i wyników zdrowotnych".	Wytyczne AOTMiT
Stopa dyskonta wyników zdrowotnych	3,5%	alter	0%		Wytyczne AOTMiT
Horyzont czasowy (lata)	100	alter 1	5	Analiza podstawowa: Zgodnie z ustawieniami modelu długość odpowiadająca dożywotniemu horyzontowi czasowemu. Wartości alter: Alternatywne, krótsze niż dożywotni długości horyzontu czasowego.	Założenie
		alter 2	10		
		alter 3	20		
Długość cyklu w modelu (tygodnie)	4	n/d	n/d	n/d	Założenie
Tygodni w roku	52	n/d	n/d	n/d	Założenie
Próg opłacalności (PLN/QALY)	244 821	n/d	n/d	n/d	Obwieszczenie Prezesa GUS

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

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Odsetek chorych z zabiegiem ileostomii wśród chorych poddanych pierwszej operacji	60,0%	alter	50,0%	Analiza podstawowa: wartość z opracowania <i>NICE Ustekinumab</i> Wartość alter: wariant, w którym odsetek chorych z zabiegami ileostomii oraz zespolenia jelitowego jest równy	<i>NICE Ustekinumab</i>
Odsetek chorych z zabiegiem zespolenia jelitowego wśród chorych poddanych pierwszej operacji	40,0%	n/d	n/d	Różnica jedności i odsetka chorych z zabiegiem ileostomii	

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Odsetek chorych stosujących wyższą dawkę terapii z programu lekowego w fazie leczenia podtrzymującego	30,0%	alter	36,0%	Parametr nie dotyczy ozanimodu, infliksymabu oraz mirikizumabu, w przypadku których nie przewidziano różnych schematów dawkowania podtrzymującego. Parametr ten nie dotyczy również ryzankizumabu, w przypadku którego brak przejścia lub przejście przez fazę wydłużonej indukcji determinuje dawkę stosowaną w leczeniu podtrzymującym (w przypadku ryzankizumabu uwzględniono oddzielne parametry dla oszacowania odsetka chorych stosujących poszczególne schematy dawkowania podtrzymującego). Analiza podstawowa: Wartość uwzględniona w opracowaniu <i>NICE Ustekinumab</i>. Wartości alter: Wartość średnia oszacowana na podstawie danych z praktyki klinicznej z przeglądu <i>Gemayel 2019</i>.	<i>NICE Ustekinumab, Gemayel 2019</i>

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Użyteczność chorych w stanie remisji (EQ-5D)	0,87	alter 1	0,91	Analiza podstawowa: Wartości przyjęte na podstawie danych z publikacji <i>Woehl 2008</i> ; w przypadku stanu odpowiedzi na leczenie przyjęto wartość dla łagodnej postaci choroby, w przypadku stanu aktywnej postaci WZJG wartość dla umiarkowanej do ciężkiej postaci choroby Wartości alter 1: Wartości przyjęte na podstawie danych z publikacji <i>Swinburn 2012</i> ; w przypadku stanu odpowiedzi na leczenie przyjęto wartość dla łagodnej postaci choroby, w przypadku stanu aktywnej postaci WZJG średnią wartość wyznaczoną dla umiarkowanej i ciężkiej postaci choroby Wartości alter 2: Wartości przyjęte na podstawie danych z publikacji <i>Vaizey 2014</i> ; w przypadku stanu odpowiedzi na leczenie przyjęto wartość dla łagodnej postaci choroby, w przypadku stanu aktywnej postaci WZJG średnią wartość dla umiarkowanej do ciężkiej postaci choroby Przyjęcie wartości alternatywnych testowano łącznie w ramach obszaru modelowanego jako "Źródło danych dla użyteczności w poszczególnych stanach zdrowia uwzględnionych w analizie"	<i>Woehl 2008, Swinburn 2012, Vaizey 2014</i>
		alter 2	0,86		
Użyteczność chorych w stanie odpowiedzi na leczenie (EQ-5D)	0,76	alter 1	0,80		
		alter 2	0,77		
Użyteczność chorych w stanie aktywnej postaci WZJG (EQ-5D)	0,41	alter 1	0,565		
		alter 2	0,66		
Użyteczność chorych w stanie remisji po pierwszej operacji i remisji po drugiej operacji (EQ-5D)	0,716	alter 1	0,78	Analiza podstawowa: W przypadku stanów remisji po operacji przyjęto średnią ważoną wartość dla chorych po zabiegu zespolenia jelitowego oraz ileostomii z publikacji <i>Woehl 2008</i> ; w przypadku stanów operacyjnych przyjęto średnią ważoną wartość dla zabiegu zespolenia jelitowego oraz ileostomii z publikacji <i>Arseneau 2006</i> ; w przypadku stanu powikłań pooperacyjnych przyjęto średnią ważoną wartość dla zapalenia błony śluzowej zbiornika jelitowego, niedrożności jelitowej oraz błędnie zdiagnozowanej choroby Leśniowskiego-Crohna po kolektomii z publikacji <i>Arseneau 2006</i> ; wagi do oszacowania średnich przyjęto na podstawie	<i>Woehl 2008, Arseneau 2006, NICE Filgotynib, NICE Ustekinumab</i>
		alter 2	0,74		
Użyteczność chorych w stanie powikłań pooperacyjnych (EQ-5D)	0,3402	alter 1	0,46		

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
		alter 2	0,44	danych z opracowania <i>NICE Ustekinumab</i> ; Wartości alter 1: Wartości przyjęte na podstawie danych z opracowania <i>NICE Filgotynib</i> (zastosowano korektę użyteczności z publikacji <i>Arseneau 2006</i> względem danych z publikacji <i>Swinburn 2012</i>)	
Użyteczność chorych w stanie pierwszej operacji lub drugiej operacji (EQ-5D)	0,614	alter 1	0,66	Wariant alter 2: Wartości przyjęte na podstawie danych z opracowania <i>NICE Filgotynib</i> (zastosowano korektę użyteczności z publikacji <i>Arseneau 2006</i> względem danych z publikacji <i>Vaizey 2014</i>)	
		alter 2	0,62	Przyjęcie wartości alternatywnych testowano łącznie w ramach obszaru modelowanego jako "Źródło danych dla użyteczności w poszczególnych stanach zdrowia uwzględnionych w analizie"	
Obniżka użyteczności chorych z ciężkim zakażeniem (EQ-5D)	0,156	min	0,1248	Analiza podstawowa: Wartość z opracowania <i>Stevenson 2016</i> Wartość min: Wartość o 20% niższa niż w analizie podstawowej	<i>Stevenson 2016</i>
		max	0,1872	Wartość max: Wartość o 20% większa niż w analizie podstawowej	
Dawka dobową MER (mg)	90,85	n/d	n/d	Zalecana dawka dla leczenia podtrzymującego w WZJG	<i>ChPL Mercaptopurinum VIS</i>
Dawka dobową AZA (mg)	163,53	alter	150,00	Analiza podstawowa: - w związku z tym, że <i>ChPL Azathioprine VIS</i> nie precyzuje jednoznacznie dawkowania w leczeniu WZJG, wielkość dawki dla AZA określono na podstawie wytycznych <i>Eder 2013</i> - dawki MES oraz SUL przyjęto na poziomie średniej zalecanej dawki dla leczenia podtrzymującego w WZJG na podstawie <i>ChPL Pentasa</i> oraz <i>ChPL Sulfasalazin Krka</i> - dawki kortykosteroidów przyjęto na poziomie mediany dawki kortykosteroidów z badania <i>Sands 2019</i> (w	<i>Eder 2013, ChPL Pentasa, ChPL Sulfasalazin Krka, Sands 2019; Corticosteroid converter, WHO</i>
Dawka dobową MES (mg)	2000,00	alter	1 500,00		
Dawka dobową SUL (mg)	2500,00	alter	2 000,00		
Dawka dobową HYD (mg)	80,00	alter	30,00		

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Dawka dobową MET (mg)	16,00	alter	7,50	ekwiwalencie prednizonu; konwersję na dawki odpowiadające pozostałym substancjom wykonano zgodnie z danymi przedstawionymi w <i>Corticosteroid converter</i>) Wartości alter: wariant, w którym jako dawki dobowe przyjęto wartości DDD publikowane przez WHO Przyjęcie wartości alternatywnych testowano łącznie w ramach obszaru modelowanego jako "Źródło danych dla oszacowania dawek leków wchodzących w skład leczenia konwencjonalnego"	
Dawka dobową PDL (mg)	20,00	alter	10,00		
Dawka dobową PRE (mg)	20,00	alter	10,00		
Odsetek stosujących postać podskórną leku w fazie leczenia podtrzymującego w populacji chorych leczonych wedolizumabem	18,9%	min	15,1%	Analiza podstawowa: Oszacowania wykonane na podstawie danych dotyczących liczby chorych kontynuujących terapię wedolizumabem i.v. oraz s.c. w II połowie 2023 r. Wartość min: Wartość o 20% niższa niż w analizie podstawowej Wartość max: Wartość o 20% wyższa niż w analizie podstawowej	Statystyki NFZ
		max	22,7%		
Odsetek chorych stosujących aminosalicylany w ramach leczenia konwencjonalnego	73,1%	alter	68,7%	Analiza podstawowa: Średnie ważone odsetki notowane w całej populacji badania INSPIRE [Louis 2024]. Wartości alter: Średnie ważone odsetki notowane w całej populacji badania UNIFI [Sands 2019]. Przyjęcie wartości alternatywnych testowano łącznie w ramach obszaru modelowanego jako "Odsetki chorych stosujących poszczególne grupy leków w ramach leczenia konwencjonalnego"	Louis 2024, Sands 2019
Odsetek chorych stosujących kortykosteroidy w ramach leczenia konwencjonalnego	35,7%	alter	51,8%		
Odsetek chorych stosujących leki immunosupresyjne w ramach leczenia konwencjonalnego	16,5%	alter	28,2%		
DDD dla ryzankizumabu (mg)	1,67	n/d	n/d	n/d	WHO

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Parametry kliniczne (skuteczność i bezpieczeństwo)					
Odsetek chorych z powikłaniami po operacji	33,5%	alter	28,6%	Analiza podstawowa: Średnia dla operacji planowanych i nieplanowanych z opracowania <i>UK IBD Audit 2014</i> . Wartość alter: Wartość oszacowana na podstawie danych z publikacji <i>Causey 2013</i> .	<i>UK IBD Audit 2014, Causey 2013</i>
Roczne prawdopodobieństwo przejścia ze stanu remisji po pierwszej operacji do powikłań pooperacyjnych	5,67%	min	1,85%	Analiza podstawowa: Średni ważony odsetek chorych wyznaczony na podstawie danych z publikacji <i>Segal 2018, Gonzalez 2014, Ferrante 2008, Suzuki 2012</i> . Wartość min: Minimalny odsetek chorych z uwzględnionych publikacji. Wartość max: Maksymalny odsetek chorych z uwzględnionych publikacji.	<i>Segal 2018, Gonzalez 2014, Ferrante 2008, Suzuki 2012</i>
		max	9,04%		
Roczne prawdopodobieństwo operacji	0,47%	alter	0,80%	Analiza podstawowa: Wartość oszacowana na podstawie danych z badania <i>Misra 2016</i> (źródło danych uwzględnione w analizie podstawowej w ramach opracowania <i>NICE Ustekinumab</i>). Wartość alter: Wartość oszacowana na podstawie danych z badania <i>Targownik 2012</i> .	<i>Misra 2016, Targownik 2012</i>
Parametry kosztowe					
VAT	8%	n/d	n/d	<i>Ustawa o refundacji</i>	<i>Ustawa o refundacji</i>
Marża hurtowa	6%	n/d	n/d	<i>Ustawa o refundacji</i>	<i>Ustawa o refundacji</i>

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Koszt za 1 mg INF (PLN)	2,56	n/d	n/d	dane wg stanu na kwiecień 2025 r.	Dane NFZ (średni koszt rozliczenia wybranych substancji czynnych)
Koszt za 1 mg OZA kapsułki 0,23 mg/0,46 mg (PLN)	229,98	n/d	n/d	n/d	Dane przetargowe
Koszt za 1 mg OZA kapsułki 0,92 mg (PLN)	229,98	n/d	n/d	n/d	Dane przetargowe
Koszt za 1 mg TOF tabletki 5 mg (PLN)	6,36	n/d	n/d	n/d	Dane przetargowe
Koszt za 1 mg TOF tabletki 10 mg (PLN)	10,83	n/d	n/d	n/d	Dane przetargowe
Koszt za 1 mg FIL 100 mg (PLN)	0,97	n/d	n/d	n/d	Dane przetargowe
Koszt za 1 mg FIL 200 mg (PLN)	0,49	n/d	n/d	n/d	Dane przetargowe

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Koszt za 1 mg UPA (PLN)	4,58	n/d	n/d	n/d	Dane przetargowe
Koszt za 1 mg WED i.v. (PLN)	13,98	n/d	n/d	Koszt refundacji leku [Dane refundacyjne NFZ] podzielony przez liczbę zrefundowanych mg [Sprawozdania NFZ] w II poł. 2024 r.	Dane refundacyjne NFZ, Sprawozdania NFZ
Koszt za 1 mg WED s.c. (PLN)	9,52	n/d	n/d	Koszt refundacji leku [Dane refundacyjne NFZ] podzielony przez liczbę zrefundowanych mg [Sprawozdania NFZ] w II poł. 2024 r.	Dane refundacyjne NFZ, Sprawozdania NFZ
Koszt za 1 mg UST i.v. (PLN)	69,49	n/d	n/d	n/d	Dane przetargowe
Koszt za 1 mg UST s.c. (PLN)	80,48	n/d	n/d	n/d	Dane przetargowe
Koszt za 1 mg MIRI wstrzykiwacz 100 mg (PLN)	11,00	n/d	n/d	n/d	Dane przetargowe
Koszt za 1 mg MIRI fiolka 300 mg (PLN)	7,33	n/d	n/d	n/d	Dane przetargowe
Koszt dożylnego podania leku w ramach PL (PLN)	910,17	alter	202,26	Analiza podstawowa: Wartość punktowa świadczenia "hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu" [Zarządzenie programy lekowej] przemnożona przez wycenę punktu produktu kontraktowego "Program lekowy - Leczenie pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (WZJG)" [Informator o umowach NFZ] Wartość alter: Wartość punktowa świadczenia "przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu" [Zarządzenie programy lekowej] przemnożona przez wycenę punktu produktu kontraktowego "Program lekowy - Leczenie pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (WZJG)" [Informator o umowach NFZ]	Zarządzenie programy lekowej, Informator o umowach NFZ

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Koszt podskórnego podania leku w ramach PL (PLN)	0,00	alter	202,26	Analiza podstawowa: Chory przyjmuje samodzielnie lek podawany podskórnym, w związku z czym nie jest generowany koszt jego podania. Wartość alter: Wartość punktowa świadczenia "przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu" [Zarządzenie programy lekowej] przemnożona przez wycenę punktu produktu kontraktowego "Program lekowy - Leczenie pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (WZJG)" [Informator o umowach NFZ]	Zarządzenie programy lekowej, Informator o umowach NFZ
Koszt monitorowania leczenia w PL B.55 – 1. rok terapii (PLN)	3 519,83	n/d	n/d	Wartość punktowa świadczenia "Diagnostyka w programie leczenia pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (WZJG) – 1 rok terapii" [Zarządzenie programy lekowej] przemnożona przez wycenę punktu produktu kontraktowego "Program lekowy - Leczenie pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (WZJG)" [Informator o umowach NFZ]	Zarządzenie programy lekowej, Informator o umowach NFZ
Koszt monitorowania leczenia w PL B.55 – 2. i kolejny rok terapii (PLN)	2 048,14	n/d	n/d	Wartość punktowa świadczenia "Diagnostyka w programie leczenia pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (WZJG) – 2 i kolejny rok terapii" [Zarządzenie programy lekowej] przemnożona przez wycenę punktu produktu kontraktowego "Program lekowy - Leczenie pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (WZJG)" [Informator o umowach NFZ]	Zarządzenie programy lekowej, Informator o umowach NFZ
Roczny koszt leczenia konwencjonalnego - perspektywa płatnika publicznego (PLN)	964,33	min	864,11	Analiza podstawowa: na podstawie <i>Danych refundacyjnych NFZ</i> wyznaczono średni ważony koszt za 1 mg poszczególnych substancji wchodzących w skład leczenia konwencjonalnego finansowanych w ramach <i>Wykazu leków refundowanych</i> Wariant min: wariant uwzględniający minimalny koszt za 1	Wykaz leków refundowanych, Dane refundacyjne NFZ
		max	987,35		

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Roczny koszt leczenia konwencjonalnego - perspektywa wspólna (PLN)	1 312,54	min	1 033,55	mg poszczególnych substancji z <i>Wykazu leków refundowanych</i> Wariant max: wariant uwzględniający maksymalny koszt za 1 mg poszczególnych substancji z <i>Wykazu leków refundowanych</i> Przyjęcie wartości alternatywnych testowano w ramach obszaru modelowanego jako "Koszt leczenia konwencjonalnego"	
		max	2 306,65		
Koszt wizyty konsultacyjnej (PLN)	80,08	n/d	n/d	Zgodnie z wyceną punktową świadczenia "W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu" [Zarządzenie AOS] przemnożoną przez wycenę punktu produktu kontraktowego "Świadczenia w zakresie gastroenterologii" w ramach AOS [Informator o umowach NFZ].	Zarządzenie AOS, Informator o umowach NFZ
Koszt badania krwi (PLN)	80,08	n/d	n/d	Zgodnie z wyceną punktową świadczenia "W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu" [Zarządzenie AOS] przemnożoną przez wycenę punktu produktu kontraktowego "Świadczenia w zakresie gastroenterologii" w ramach AOS [Informator o umowach NFZ].	Zarządzenie AOS, Informator o umowach NFZ
Koszt endoskopii ratunkowej (PLN)	761,28	min	624,00	Analiza podstawowa: Średnia wycena produktów 5.53.01.0001642 Badanie endoskopowe przewodu pokarmowego: kolonoskopia diagnostyczna oraz 5.53.01.0001643 Badanie endoskopowe przewodu pokarmowego: kolonoskopia diagnostyczna (z badaniem histopatologicznym) Wariant min: Wycena produktu 5.53.01.0001642 Badanie endoskopowe przewodu pokarmowego: kolonoskopia	Zarządzenie leczenie szpitalne, Informator o umowach NFZ

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
		max	898,56	diagnostyczna Wariant max: Wycena produktu 5.53.01.0001643 Badanie endoskopowe przewodu pokarmowego: kolonoskopia diagnostyczna (z badaniem histopatologicznym) We wszystkich wymienionych wyżej wariantach wyceny punktowe z <i>Zarządzenia leczenie szpitalne</i> przemnożono przez wycenę punktu produktu kontraktowego "Świadczenia w zakresie gastroenterologii" w ramach leczenia szpitalnego [Informator o umowach NFZ].	
Koszt endoskopii planowej (PLN)	761,28	min	624,00	Analiza podstawowa: Średnia wycena produktów 5.53.01.0001642 Badanie endoskopowe przewodu pokarmowego: kolonoskopia diagnostyczna oraz 5.53.01.0001643 Badanie endoskopowe przewodu pokarmowego: kolonoskopia diagnostyczna (z badaniem histopatologicznym) Wariant min: Wycena produktu 5.53.01.0001642 Badanie endoskopowe przewodu pokarmowego: kolonoskopia diagnostyczna Wariant max: Wycena produktu 5.53.01.0001643 Badanie endoskopowe przewodu pokarmowego: kolonoskopia diagnostyczna (z badaniem histopatologicznym) We wszystkich wymienionych wyżej wariantach wyceny punktowe z <i>Zarządzenia leczenie szpitalne</i> przemnożono przez wycenę punktu produktu kontraktowego "Świadczenia w zakresie gastroenterologii" w ramach leczenia szpitalnego [Informator o umowach NFZ].	<i>Zarządzenie leczenie szpitalne, Informator o umowach NFZ</i>
		max	898,56		
Koszt hospitalizacji (PLN)	6 979,68	min	4 654,08	Zgodnie z wyceną punktową grupy JGP F58F Choroby zapalne jelit < 66 r.ż. [Zarządzenie leczenie szpitalne] przemnożoną przez wycenę punktu produktu kontraktowego "Świadczenia w zakresie gastroenterologii" w ramach leczenia szpitalnego [Informator o umowach NFZ]. Analiza podstawowa: W obliczeniach uwzględniono średnią	<i>Zarządzenie leczenie szpitalne, Informator o umowach NFZ</i>

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
		max	9 306,24	wycenę punktową hospitalizacji dostępnych w ramach grupy JGP F58F Wariant min: W obliczeniach uwzględniono minimalną wycenę punktową hospitalizacji dostępnych w ramach grupy JGP F58F Wariant max: W obliczeniach uwzględniono maksymalną wycenę punktową hospitalizacji dostępnych w ramach grupy JGP F58F	
Koszt zabiegu ileostomii	10 996,61	min	10 627,20	Analiza podstawowa: Zgodnie ze średnią wyceną punktową hospitalizacji w ramach grupy JGP F52 Duże i endoskopowe zabiegi w chorobach zapalnych jelit (w ramach grupy m.in. procedury związane z ileostomią) [Zarządzenie leczenie szpitalne] przemnożoną przez wycenę punktu produktu kontraktowego "Świadczenia w zakresie gastroenterologii" w ramach leczenia szpitalnego [Informator o umowach NFZ]. Na podstawie opracowania NICE Ustekinumab przyjęto, że w ramach ponownej operacji wykonuje się zabieg ileostomii.	Zarządzenie leczenie szpitalne, Informator o umowach NFZ
		max	11 550,72	Wariant min: W obliczeniach uwzględniono minimalną wycenę punktową hospitalizacji dostępnych w ramach grupy JGP F52. Wariant max: W obliczeniach uwzględniono maksymalną wycenę punktową hospitalizacji dostępnych w ramach grupy JGP F52.	

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Koszt zabiegu zespolenia jelitowego	32 799,00	alter	10 996,61	Analiza podstawowa: Zgodnie z wyceną punktową grupy JGP F51 Kompleksowe zabiegi w chorobach zapalnych jelit (w ramach grupy m.in. procedury: "zespolenie jelito cienkie-jelito cienkie", "zespolenie jelito cienkie-jelito grube - inne") [Zarządzenie leczenie szpitalne] przemnożoną przez wycenę punktu produktu kontraktowego "Świadczenia w zakresie chirurgii ogólnej" w ramach leczenia szpitalnego [Informator o umowach NFZ] Wariant alter: Wartość zgodna z oszacowaniem kosztu zabiegu ileostomii z analizy podstawowej.	Zarządzenie leczenie szpitalne, Informator o umowach NFZ
Koszt leczenia działań niepożądanych (PLN)	4 605,46	min	1 368,37	W opracowaniu NICE Ustekinumab w ramach kosztu leczenia działań niepożądanych uwzględniono koszty leczenia: posocznicy, zapalenia płuc, zakażenia dróg moczowych oraz zapalenia dróg oddechowych/oskrzeli. W niniejszym opracowaniu przyjęto wycenę kosztów leczenia tych samych infekcji i każdej z nich przypisano wycenę punktową hospitalizacji w ramach odpowiedniej grupy JGP [Zarządzenie leczenie szpitalne] przemnożoną przez wycenę punktu produktu kontraktowego "Świadczenia w zakresie chorób zakaźnych" w ramach leczenia szpitalnego [Informator o umowach NFZ]. Analiza podstawowa: Średnia kosztów leczenia uwzględnionych grup JGP Wartość min: Minimalna wycena hospitalizacji w ramach uwzględnionych grup JGP Wartość max: Maksymalna wycena hospitalizacji w ramach uwzględnionych grup JGP	NICE Ustekinumab, Zarządzenie leczenie szpitalne, Informator o umowach NFZ
		max	15 953,38		

Tabela 22.
Scenariusze analizy podstawowej i analizy wrażliwości

Obszar modelowania	Scenariusz analizy podstawowej	Scenariusz rozpatrywanych w ramach analizy wrażliwości		Uzasadnienie scenariuszy	Źródła danych dla modelowania scenariuszy
Stopa dyskonta kosztów i wyników zdrowotnych	5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych	alter	0% dla kosztów i 0% dla wyników zdrowotnych	Wartości rozpatrywane w analizie podstawowej oraz analizie scenariuszy są regulowane przez <i>Wytyczne AOTMiT</i> .	<i>Wytyczne AOTMiT</i>
Uwzględnienie wydłużonej indukcji	TAK	alter	NIE	Analiza podstawowa: Wariant, w którym uwzględniono modelowanie wydłużonej indukcji u chorych nieskutecznie leczonych w ramach indukcji standardowej (dotyczy wyłącznie terapii, w przypadku których wydłużona indukcja jest dozwolona zgodnie z zapisami odpowiednich ChPLi oraz <i>Programu lekowego B.55</i> – patrz Tabela 12.) Wariant alternatywny: Wariant, w którym nie uwzględniono modelowania wydłużonej indukcji.	Założenie
Modelowanie II linii leczenia w programie lekowym	TAK	alter	NIE	Analiza podstawowa: Wariant, w którym uwzględniono modelowanie drugiej linii leczenia w programie lekowym po niepowodzeniu terapii z wykorzystaniem wnioskowanej technologii lub komparatora. Wariant alternatywny: Wariant, w którym nie uwzględniono modelowania drugiej linii leczenia w programie lekowym.	Założenie

Obszar modelowania	Scenariusz analizy podstawowej	Scenariusz rozpatrywanych w ramach analizy wrażliwości		Uzasadnienie scenariuszy	Źródła danych dla modelowania scenariuszy
Udziały terapii na II linii leczenia w programie lekowym	jak w BIA	alter	równe	Założono, że po niepowodzeniu leczenia z wykorzystaniem wnioskowanej technologii i komparatora na kolejnej linii może stosowana być dowolna terapia z Programu lekowego B.55 z wyłączeniem: RYZ (nieuwzględnienie ryzankizumabu na kolejnych liniach w ramieniu komparatora pozwala uniknąć zamieszania interpretacyjnego związanego z wynikami analizy dla wnioskowanej interwencji), terapii która w danym ramieniu była nieskuteczna, a także INF (ze względu na brak parametrów skuteczności w populacji po niepowodzeniu zaawansowanej terapii). Udziały na II linii oszacowano oddzielnie dla każdej terapii wykazującej nieskuteczność. Analiza podstawowa: Oszacowania wykonane przy uwzględnieniu proporcji udziałów poszczególnych terapii w populacji rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.55 w scenariuszu istniejącym przyjętych w <i>Analizie wpływu na budżet</i> (Tabela 7.) Wariant alternatywny: Równe udziały terapii możliwych do zastosowania na kolejnej linii leczenia.	<i>Analiza wpływu na budżet</i>
Koszt leczenia konwencjonalnego	analiza podstawowa	min	wariant minimalny	Wartości rozpatrywane w analizie podstawowej oraz analizie scenariuszy a także uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności są opisane w ramach parametrów "Roczny koszt leczenia konwencjonalnego - perspektywa płatnika publicznego (PLN)" oraz "Roczny koszt leczenia konwencjonalnego - perspektywa wspólna (PLN)".	<i>Wykaz leków refundowanych, Dane refundacyjne NFZ</i>
		max	wariant maksymalny		
Odsetki chorych stosujących poszczególne grupy leków w ramach leczenia konwencjonalnego	badanie INSPIRE	alter	badanie UNIFI	Analiza podstawowa: Średnie ważone odsetki notowane w całej populacji badania INSPIRE [Louis 2024]. Wariant alter: Średnie ważone odsetki notowane w całej populacji badania UNIFI [Sands 2019].	<i>Louis 2024, Sands 2019</i>

Obszar modelowania	Scenariusz analizy podstawowej	Scenariusz rozpatrywanych w ramach analizy wrażliwości		Uzasadnienie scenariuszy	Źródła danych dla modelowania scenariuszy
Źródło danych dla oszacowania dawek leków wchodzących w skład leczenia konwencjonalnego	ChPL, badania, wytyczne	alter	WHO	Analiza podstawowa: Dobowe dawki leków składających się na leczenie konwencjonalne przyjęto na podstawie danych z charakterystyk produktów leczniczych, a w przypadku braku odpowiednich danych na podstawie wytycznych (azatiopryna) lub badania klinicznego (kortykosteroidy). Wariant alternatywny: Wariant, w którym jako dawki dobowe przyjęto wartości DDD publikowane przez WHO.	<i>Eder 2013, ChPL Pentasa, ChPL Sulfasalazin Krka, Danese 2022; Corticosteroid converter, WHO</i>

Obszar modelowania	Scenariusz analizy podstawowej	Scenariusz rozpatrywanych w ramach analizy wrażliwości	Uzasadnienie scenariuszy	Źródła danych dla modelowania scenariuszy
Źródło danych dla użyteczności w poszczególnych stanach zdrowia uwzględnionych w analizie	Woehl 2008	alter 1	Swinburn 2012	Woehl 2008, Arseneau 2006, Swinburn 2012, Vaizey 2014, NICE Filgotynib
		alter 2	Vaizey 2014	

Obszar modelowania	Scenariusz analizy podstawowej	Scenariusz rozpatrywanych w ramach analizy wrażliwości		Uzasadnienie scenariuszy	Źródła danych dla modelowania scenariuszy
Uwzględnienie modelowania użyteczności w zależności od wieku	TAK	alter	NIE	Analiza podstawowa: Poza użytecznościami przypisanymi poszczególnym stanom modelu uwzględniono również formułę z publikacji <i>Ara 2010</i> , zgodnie z którą jakość życia maleje wraz z wiekiem chorych. Wariant alternatywny: Brak uwzględnienia formuły z publikacji <i>Ara 2010</i> .	<i>Ara 2010</i>

8. Wyniki analizy

8.1. Analiza kosztów-użyteczności

Podstawowymi wynikami analizy kosztów-użyteczności są inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ICUR) oraz cena progowa wnioskowanej technologii medycznej. Koszty i wyniki zdrowotne generowane przez porównywane technologie medyczne przedstawiono w poniższych tabelach.

Koszty przedstawiono osobno w perspektywie płatnika publicznego oraz w perspektywie wspólnej, w wariacie z RSS i bez RSS. Wyniki zaprezentowano również z podziałem na populację chorych bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii oraz po niepowodzeniu zaawansowanej terapii.

Tabela 23.

Wyniki analizy CUA w populacji chorych bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z RSS

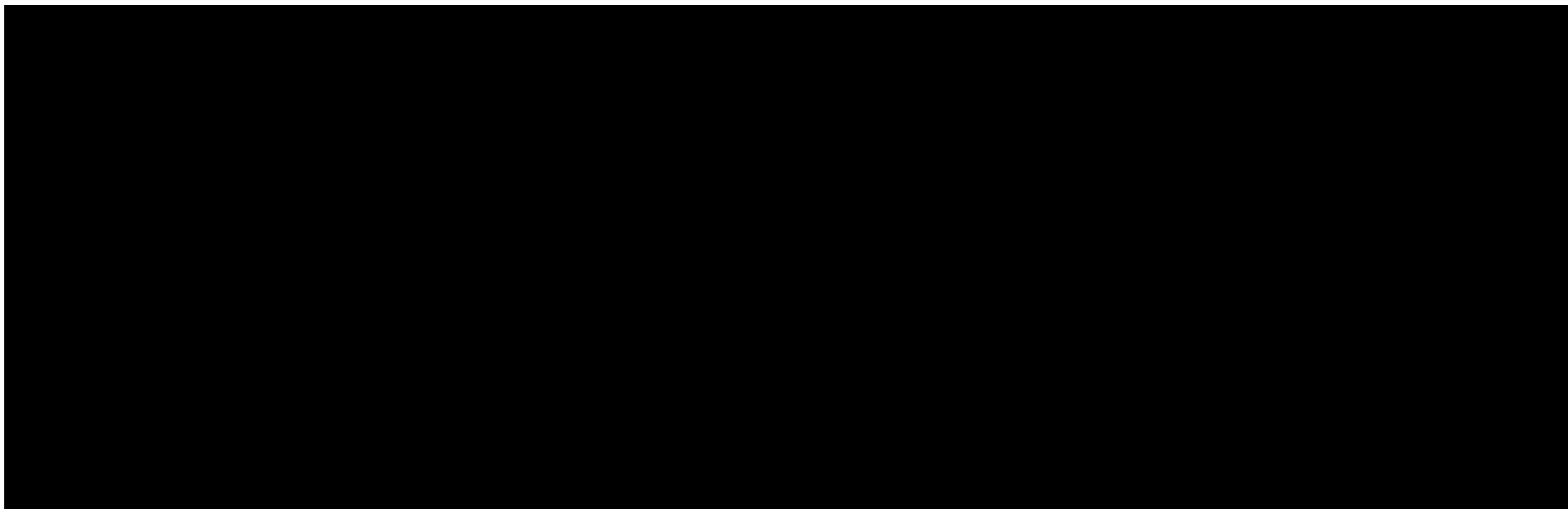


Tabela 24.

Wyniki analizy CUA w populacji chorych bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii w perspektywie wspólnej z RSS

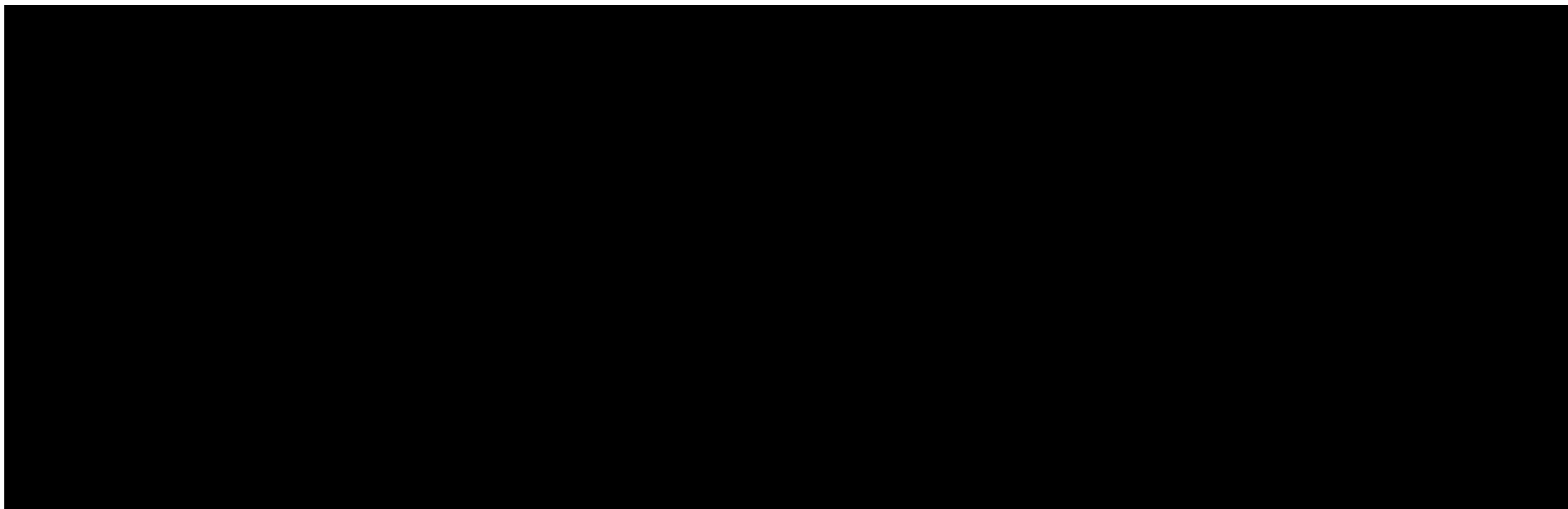


Tabela 25.

Wyniki analizy CUA w populacji chorych po niepowodzeniu zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z RSS

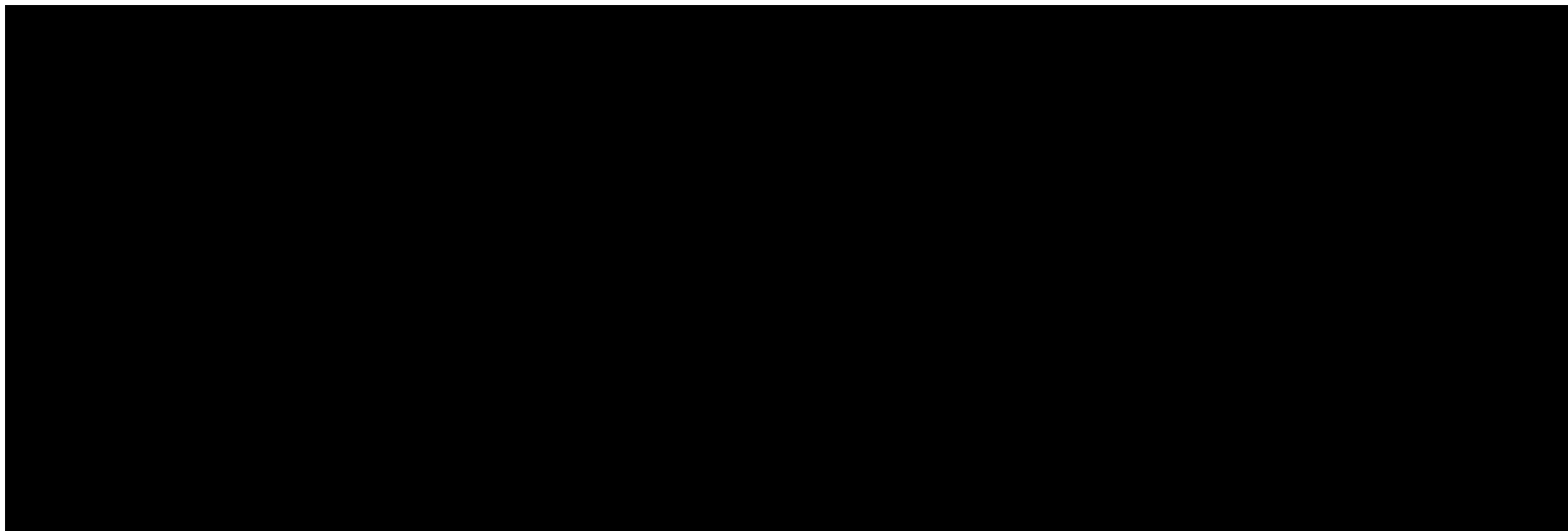
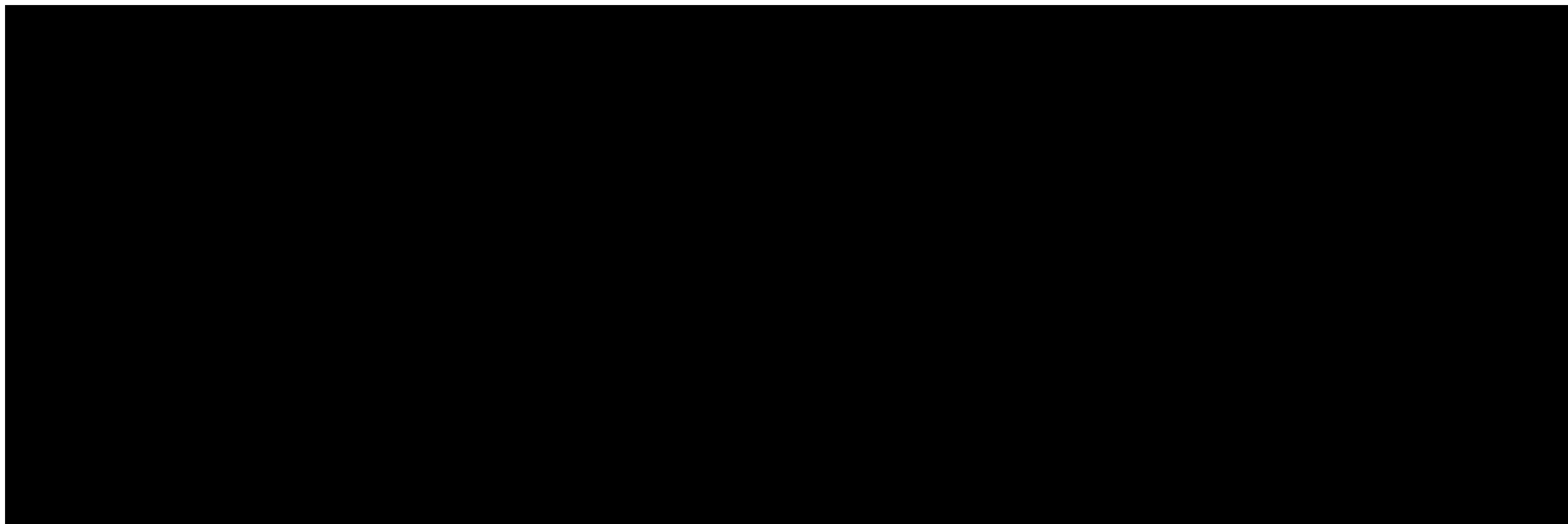


Tabela 26.

Wyniki analizy CUA w populacji chorych po niepowodzeniu zaawansowanej terapii w perspektywie wspólnej z RSS



Wyniki analizy CUA w populacji chorych bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego bez RSS

[illegible]

Tabela 28.

Wyniki analizy CUA w populacji chorych bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii w perspektywie wspólnej bez RSS

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]									
[REDACTED]									
[REDACTED]									
[REDACTED]									
[REDACTED]									
[REDACTED]									
ICUR (PLN/QALY)	n/d	1 937 278,08	1 033 939,48	584 599,98	819 124,96	675 321,08	658 585,82	514 947,23	572 552,12
[REDACTED]									
[REDACTED]									
[REDACTED]									
[REDACTED]									

Tabela 29.

Wyniki analizy CUA w populacji chorych po niepowodzeniu zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego bez RSS

ICUR (PLN/QALY)	n/d	terapia zdominowana	3 235 046,90	1 255 407,41	terapia zdominowana	2 071 822,70	2 446 486,97	1 160 403,55	n/d

Wyniki analizy CUA w populacji chorych po niepowodzeniu zaawansowanej terapii w perspektywie wspólnej bez RSS

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]									
[REDACTED]									
[REDACTED]									
[REDACTED]									
[REDACTED]									
ICUR (PLN/QALY)	n/d	terapia zdominowana	3 234 293,46	1 254 522,22	terapia zdominowana	2 071 079,33	2 445 721,21	1 159 538,49	n/d
[REDACTED]									
[REDACTED]									
[REDACTED]									
[REDACTED]									
[REDACTED]									

Kategoria							
Calkowity koszt (PLN)							

Kategoria							
QALY							
CUR	23 904,77	26 643,83	22 314,26	24 502,62	23 137,00	24 635,69	24 636,14

Tabela 34.

Współczynniki kosztów użyteczności uzyskane dla technologii dotychczas refundowanych – populacja po niepowodzeniu zaawansowanej terapii w perspektywie wspólnej

Kategoria							
Całkowity koszt (PLN)							
QALY							
CUR	24 403,32	27 166,24	22 883,97	25 002,76	23 673,86	25 166,61	25 207,88

Tabela 35.

Wyniki analizy CUR – dla populacji bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego

Kategoria	RYZ z RSS	RYZ bez RSS	
Całkowity koszt (PLN)			
Koszt ryzankizumabu (PLN)			
QALY			
Całkowity koszt (PLN) / QALY		95 702,52	19 130,56
CZN za opak. leku Skyrizi® 180 mg roztwór do wstrzykiwań we wkładzie zgodna z art. 13 (PLN)			
CZN za opak. leku Skyrizi® 360 mg roztwór do wstrzykiwań we wkładzie zgodna z art. 13 (PLN)			
CZN za opak. leku Skyrizi® 600 mg koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji zgodna z art. 13 (PLN)			

Tabela 36.

Wyniki analizy CUR – dla populacji bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii w perspektywie wspólnej

Kategoria	RYZ z RSS	RYZ bez RSS	
Całkowity koszt (PLN)			
Koszt ryzankizumabu (PLN)			
QALY			
Całkowity koszt (PLN) / QALY		96 071,60	19 679,87
CZN za opak. leku Skyrizi® 180 mg roztwór do wstrzykiwań we wkładzie zgodna z art. 13 (PLN)			
CZN za opak. leku Skyrizi® 360 mg roztwór do wstrzykiwań we wkładzie zgodna z art. 13 (PLN)			

Kategoria	RYZ z RSS	RYZ bez RSS	
CZN za opak. leku Skyrizi® 600 mg koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji zgodna z art. 13 (PLN)			

Tabela 37.

Wyniki analizy CUR – dla populacji po niepowodzeniu zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego

Kategoria	RYZ z RSS	RYZ bez RSS	
Całkowity koszt (PLN)			
Koszt ryzankizumabu (PLN)			
QALY			
Całkowity koszt (PLN) / QALY		80 583,89	22 314,26
CZN za opak. leku Skyrizi® 180 mg roztwór do wstrzykiwań we wkładzie zgodna z art. 13 (PLN)			
CZN za opak. leku Skyrizi® 360 mg roztwór do wstrzykiwań we wkładzie zgodna z art. 13 (PLN)			
CZN za opak. leku Skyrizi® 600 mg koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji zgodna z art. 13 (PLN)			

Tabela 38.

Wyniki analizy CUR – dla populacji po niepowodzeniu zaawansowanej terapii w perspektywie wspólnej

Kategoria	RYZ z RSS	RYZ bez RSS	
Całkowity koszt (PLN)			
Koszt ryzankizumabu (PLN)			
QALY			
Całkowity koszt (PLN) / QALY		81 084,85	22 883,97
CZN za opak. leku Skyrizi® 180 mg roztwór do wstrzykiwań we wkładzie zgodna z art. 13 (PLN)			
CZN za opak. leku Skyrizi® 360 mg roztwór do wstrzykiwań we wkładzie zgodna z art. 13 (PLN)			
CZN za opak. leku Skyrizi® 600 mg koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji zgodna z art. 13 (PLN)			

9. Jednokierunkowa analiza wrażliwości i analiza scenariuszy

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

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.

Na podstawie wyników analizy wrażliwości oraz scenariuszy przedstawiono także zestawienie kosztów i konsekwencji, w ramach którego nie uwzględniono jedynie zmiany stopy dyskonta kosztów i wyników zdrowotnych oraz zmiany długości horyzontu czasowego analizy¹¹.

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.

Ze względu na znaczne rozmiary tabel wynikowych szczegółowe rezultaty jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy przedstawiono w załączniku (rozdział 15.4.). Ze względu na znaczną liczbę komparatorów i scenariuszy wynikowych (podział na perspektywy, populacje, warianty z RSS i bez RSS) w dokumencie przedstawiono jedynie poglądowo tabele z wynikami dla perspektywy płatnika publicznego w wariancie z RSS. W przypadku pozostałych kombinacji perspektyw i wariantów wyniki można wygenerować w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do raportu. Należy przy tym zaznaczyć, że różnice w wynikach z perspektywy wspólnej względem wyników z perspektywy płatnika publicznego są na tyle pomijalnie małe (różnice generowane są przez jedynie 1 kategorię kosztową – koszty leczenia konwencjonalnego), że ich interpretacja w zakresie opłacalności technologii wnioskowanej w poszczególnych scenariuszach analizy wrażliwości jest taka sama w obu perspektywach.

¹¹ przyjęto, że parametry te mają na tyle duży wpływ na wyniki analizy, że uniemożliwiają zinterpretowanie rzeczywistej niepewności oszacowania wyników

10. Wielokierunkowa analiza wrażliwości

W celu określenia niepewności wyników oszacowań analizy przeprowadzono 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 poniższej tabeli.

Tabela 39.
Parametry rozkładów dla zmiennych uwzględnianych w wielokierunkowej analizie wrażliwości

Parametr	Rozkład	Średnia	SE	Alfa	Beta	Źródło danych
Odsetek chorych z zabiegiem ileostomii wśród chorych poddanych pierwszej operacji	Beta	60,0%	0,12*	9,4000	6,2667	NICE Ustekinumab

Parametr	Rozkład	Średnia	SE	Alfa	Beta	Źródło danych
Odsetek chorych stosujących wyższą dawkę terapii z programu lekowego w fazie leczenia podtrzymującego	Beta	30,0%	0,06*	17,2000	40,1333	NICE Ustekinumab
Użyteczność chorych w stanie remisji (EQ-5D)	Beta	0,87	0,01	786,31	117,49	Woehl 2008
Użyteczność chorych w stanie odpowiedzi na leczenie (EQ-5D)	Beta	0,76	0,01	769,37	242,96	
Użyteczność chorych w stanie aktywnej postaci WZJG (EQ-5D)	Beta	0,41	0,03	154,02	221,64	
Użyteczność chorych w stanie remisji po pierwszej operacji i remisji po drugiej operacji (EQ-5D)	Beta	0,716	0,02	245,88	97,53	Woehl 2008
Użyteczność chorych w stanie powikłań pooperacyjnych (EQ-5D)	Beta	0,3402	0,05	35,38	68,61	Arseneau 2006
Użyteczność chorych w stanie pierwszej operacji lub drugiej operacji (EQ-5D)	Beta	0,614	0,04	79,11	49,73	
Obniżka użyteczności chorych z ciężkim zakażeniem (EQ-5D)	Beta	0,156	0,03*	20,94	113,31	Stevenson 2016
Odsetek stosujących postać podskórną leku w fazie leczenia podtrzymującego w populacji chorych leczonych wedolizumabem	Beta	18,9%	0,04*	20,08	86,16	Statystyki NFZ
Odsetek chorych stosujących aminosalicylany w ramach leczenia konwencjonalnego	Beta	73,1%	0,15*	5,99	2,20	Louis 2024
Odsetek chorych stosujących kortykosteroidy w ramach leczenia konwencjonalnego	Beta	35,7%	0,07*	15,72	28,32	
Odsetek chorych stosujących leki immunosupresyjne w ramach leczenia konwencjonalnego	Beta	16,5%	0,03*	20,71	104,69	
Odsetek chorych z powikłaniami po operacji	Beta	33,5%	0,07*	16,29	32,34	UK IBD Audit 2014

Parametr	Rozkład	Średnia	SE	Alfa	Beta	Źródło danych
Roczne prawdopodobieństwo przejścia ze stanu remisji po pierwszej operacji do powikłań pooperacyjnych	Beta	5,67%	0,01*	23,53	391,36	Segal 2018, Gonzalez 2014, Ferrante 2008, Suzuki 2012
Roczne prawdopodobieństwo operacji	Beta	0,47%	0,00*	24,88	5268,27	Misra 2016
Koszt endoskopii ratunkowej (PLN)	Trójkątny	761,28	n/d	624,00	898,56	Zarządzenie leczenie szpitalne, Informator o umowach NFZ
Koszt endoskopii planowej (PLN)	Trójkątny	761,28	n/d	624,00	898,56	Zarządzenie leczenie szpitalne, Informator o umowach NFZ
Koszt hospitalizacji (PLN)	Trójkątny	6 979,68	n/d	4654,08	9306,24	Zarządzenie leczenie szpitalne, Informator o umowach NFZ
Koszt zabiegu ileostomii	Trójkątny	10 996,61	n/d	10627,20	11550,72	Zarządzenie leczenie szpitalne, Informator o umowach NFZ
Koszt leczenia działań niepożądanych (PLN)	Trójkątny	4 605,46	n/d	1368,37	15953,38	NICE Ustekinumab, Zarządzenie leczenie szpitalne, Informator o umowach NFZ

*wartość błędu standardowego na poziomie 20% wartości średniej przyjętej w analizie podstawowej

Dla tak określonych rozkładów parametrów przeprowadzono 1 000 symulacji metodą Monte Carlo (przy użyciu programu MS Excel).

10.1. Wyniki wielokierunkowej analizy wrażliwości w formie ilościowej

Porównanie wyników analizy podstawowej i AWW dla technologii wnioskowanej i komparatorów oraz prawdopodobieństwa efektywności kosztowej ryzankizumabu (przy założeniach progu opłacalności 244 821 PLN/QALY) przedstawiono w poniższych tabelach. Ze względu na znaczną liczbę komparatorów i scenariuszy wynikowych (podział na perspektywy, populacje, warianty z RSS i bez RSS) wyniki zaprezentowano dla perspektywy płatnika publicznego w wariancie z RSS. W przypadku pozostałych kombinacji perspektyw i wariantów wyniki można wygenerować w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do raportu. Należy przy tym zaznaczyć, że różnice w wynikach z perspektywy wspólnej względem wyników z perspektywy płatnika publicznego są na tyle pomijalnie małe, że ich interpretacja w zakresie prawdopodobieństwa efektywności kosztowej technologii wnioskowanej jest taka sama w obu perspektywach.

Tabela 40.

Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości w populacji chorych bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z RSS

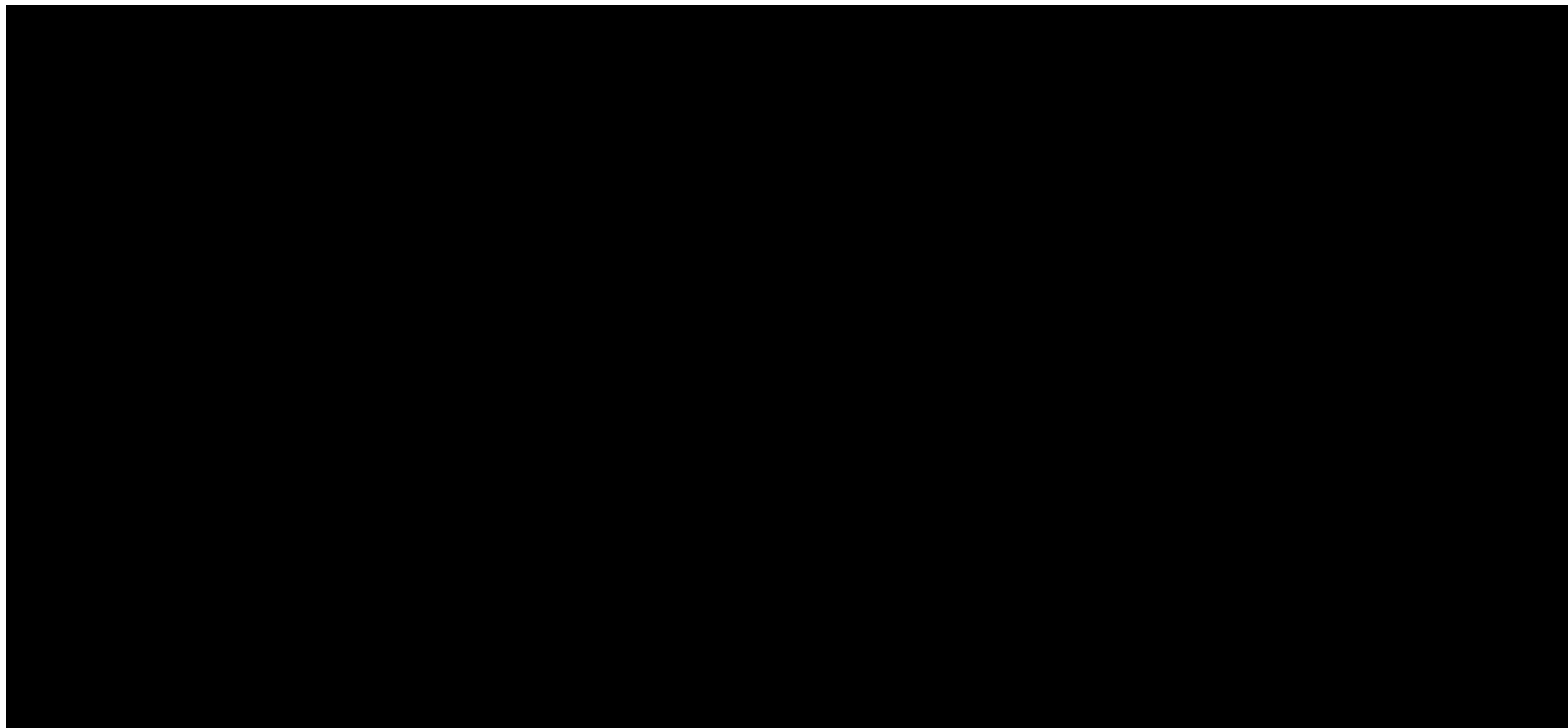
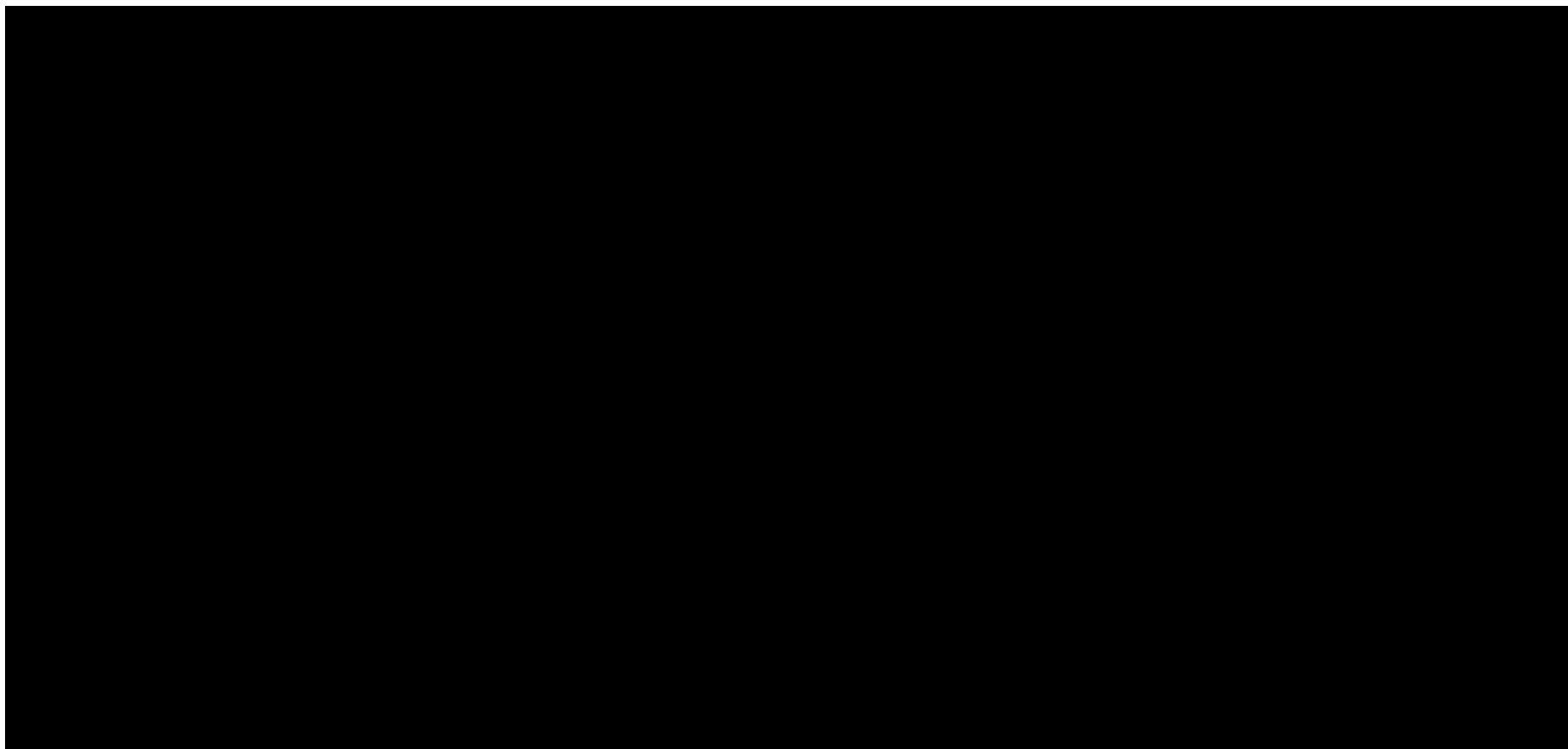


Tabela 41.

Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości w populacji chorych po niepowodzeniu zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z RSS



10.2. Wyniki wielokierunkowej analizy wrażliwości w formie jakościowej (graficznej)

Wyniki wielokierunkowej analizy wrażliwości w postaci graficznej – pary kosztów i odpowiadających im efektów zdrowotnych dla porównania technologii wnioskowanej i komparatorów oraz krzywe prawdopodobieństwa efektywności kosztowej przedstawiono w załączniku (rozdział 15.5.). Ze względu na znaczną liczbę komparatorów i scenariuszy wynikowych (podział na perspektywy, populacje, warianty z RSS i bez RSS) przedstawiono jedynie poglądowo wykresy z wynikami dla perspektywy płatnika publicznego w wariancie z RSS. W przypadku pozostałych kombinacji perspektyw i wariantów wykresy można wygenerować w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do raportu. Należy przy tym zaznaczyć, że różnice w wynikach z perspektywy wspólnej względem wyników z perspektywy płatnika publicznego są na tyle pomijalnie małe, że ich interpretacja w zakresie prawdopodobieństwa efektywności kosztowej technologii wnioskowanej jest taka sama w obu perspektywach.

11. Walidacja modelu

W celu ujawnienia ewentualnych błędów przeprowadzono walidację modelu. Jednym z jej elementów była analiza scenariuszy oraz analiza wrażliwości, której wyniki przedstawiono w rozdziale 15.4.

Zgodnie z *Wytycznymi AOTMiT* w niniejszej analizie dokonano walidacji modelu składającej się z 3 części: walidacji wewnętrznej, walidacji konwergencji oraz walidacji zewnętrznej.

11.1. Walidacja wewnętrzna

W celu ujawnienia ewentualnych błędów związanych z wprowadzaniem danych do modelu dokonano walidacji wewnętrznej. Sprawdzone, czy użycie wartości zerowych bądź skrajnych dla poszczególnych parametrów (rozpatrywano parametry niewymagające testowania w analizie wrażliwości i scenariuszy) przynosi oczekiwane skutki w ostatecznych wynikach modelu (zwłaszcza w wynikach całkowitych kosztów różniących / QALY). Walidacja wewnętrzna modelu nie wykazała błędów związanych z wprowadzeniem danych i strukturą modelu, a jej wyniki przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do niniejszego raportu.

W ramach walidacji wewnętrznej sprawdzono także, czy w każdym kolejnym cyklu odsetki chorych znajdujących się w rozpatrywanych w modelu stanach sumują się do wartości zgodnych z założeniami modelu. Rozważono następujące równania (w ramach wszystkich ramion w modelu):

- ⊕ odsetek chorych w stanie REM + odsetek chorych w stanie ODP + odsetek chorych w stanie AKT + odsetek chorych w stanie OPE + odsetek chorych w stanie PO_REM + odsetek chorych w stanie PO_POW + odsetek chorych w stanie OPE2 + odsetek chorych w stanie PO_REM2 + odsetek chorych w stanie ZGON = 1.

W ramach walidacji wszystkie powyższe równania zostały spełnione.

11.2. Walidacja konwergencji

W ramach walidacji konwergencji dokonano porównania modelu opisanego w niniejszej analizie ekonomicznej z innymi modelami dotyczącymi tego samego problemu zdrowotnego. W wyniku przeglądu systematycznego wykonanego dla populacji wskazanej we wniosku

odnaleziono 1 analizę [*NICE Risankizumab*] w omawianym problemie zdrowotnym dla zastosowania wnioskowanej interwencji. Wyniki przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 42.
Wyniki odnalezionych analiz ekonomicznych

Kategoria	<i>NICE Risankizumab</i>	
	Ryzankizumab	Ustekinumab
Całkowity koszt różniący (PLN)	brak danych	141 830 GBP
Inkrementalny całkowity koszt różniący (PLN)	brak dokładnych danych (wartość ujemna, koszt ryzankizumabu niższy niż ustekinumabu)	

Analiza ekonomiczna opisana w opracowaniu *NICE Risankizumab* została wykonana z perspektywy angielskiego płatnika publicznego. Co prawda nie zostały upublicznione dokładne wyniki analizy, ale wiadomo, że koszt ryzankizumabu okazał się być niższy niż koszt ustekinumabu w 10-letnim horyzoncie czasowym. Wiadomo natomiast, że zarówno koszt fiolki zawierającej 600 mg RYZ, jak i wkładu o zawartości 360 mg RYZ, wyniósł 3 326,09 GBP (16 268,24 PLN¹²), [REDACTED] (koszt wkładu o zawartości 180 mg RYZ nie został ujawniony, natomiast biorąc pod uwagę wyniki musiał być niższy niż 2 pozostałych prezentacji leku). Wiadomo także, iż zarówno koszt fiolki zawierającej 130 mg UST, jak i ampułkostrzykawki o zawartości 90 mg RYZ wyniósł 2 147,00 GBP (10 501,19 PLN), a więc był wyższy niż przyjęte w niniejszej analizie koszty ustekinumabu. Biorąc pod uwagę powyższe, a także inną technikę analityczną (porównanie kosztów zamiast analizy kosztów-użyteczności), krótszy horyzont czasowy (10-letni zamiast dożywotniego) czy uwzględnione kategorie kosztowe (jedynie koszt leku i podania leku), porównywanie wyników kosztowych w niniejszej analizie ekonomicznej oraz analizie z opracowania *NICE Risankizumab* nie jest uprawnione.

11.3. Walidacja zewnętrzna

W ramach walidacji zewnętrznej dokonuje się oceny zgodności sposobu modelowania, zastosowanych danych wejściowych z bezpośrednimi dowodami empirycznymi. Zgodnie z *Wytycznymi AOTMiT* ten element walidacji powinien polegać na porównaniu pośrednich danych wyjściowych modelu z opublikowanymi wynikami długoterminowych badań.

¹² Przy założeniu, że 1 GBP = 4,8911 PLN na podstawie danych z dnia 28.07.2025 r. (<https://nbp.pl/archiwum-kursow/tabela-nr-144-a-nbp-2025-z-dnia-2025-07-28/>)

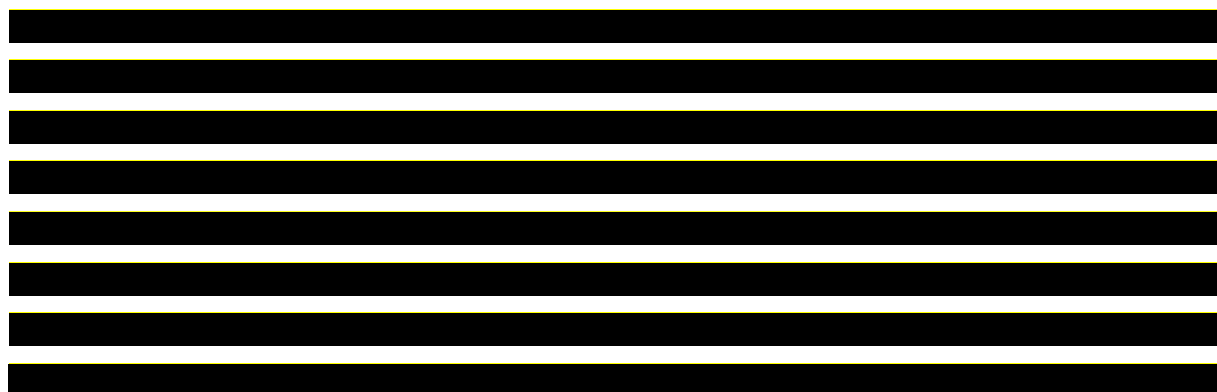
Walidacja zewnętrzna w postaci zalecanej przez AOTMiT nie była możliwa do przeprowadzenia ze względu na brak opublikowanych długoterminowych badań (o wieloletnim horyzoncie czasowym, tj. kilkunasto- lub kilkudziesięcioletnim) oceniających skuteczność analizowanej interwencji. Należy jednak podkreślić, że w analizie uwzględniono najlepsze dostępne dane, a ponadto przeprowadzono analizę wrażliwości oraz analizę scenariuszy dowodzących stabilności uzyskanych wyników.

12. Ograniczenia i założenia

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 wrażliwości i analizie scenariuszy.

W ramach modelu uwzględniono szereg założeń porządkujących, które wymieniono w rozdziale 5.1. Biorąc pod uwagę te założenia, przedstawiono potencjalne stany chorego obowiązujące w ramieniu interwencji, jak i w ramieniu komparatora (Rysunek 1. i Rysunek 2.). Należy zaznaczyć, że udziały na kolejnych liniach oszacowano oddzielnie dla każdej terapii wykazującej nieskuteczność (Tabela 7.), by nie doszło choćby do sytuacji, w której mogło być zastosowane leczenie, które wcześniej zakończono z powodu braku lub utraty odpowiedzi. W niniejszej analizie ograniczono się do modelowania 2 linii leczenia w programie lekowym, które stanowią na tyle rozbudowaną strukturę, by w sposób wystarczający opisywać realia leczenia w praktyce klinicznej. Trzeba bowiem pamiętać, że nie są dostępne takie dane kliniczne, które pozwalałyby rozróżnić skuteczność w zależności od konkretnej linii leczenia w populacji po niepowodzeniu zaawansowanej terapii. W związku z tym stworzenie modelu o jeszcze większej linii z uwzględnieniem tych samych parametrów wiązałoby się ze zwiększaniem niepewności dotyczącej poprawności uzyskiwanych wyników (odległe linie leczenia są zapewne mniej skuteczne niż te początkowe).

W ramach *Analizy klinicznej*, której wyniki uwzględniono w niniejszej analizie ekonomicznej, wśród analizowanych punktów końcowych znalazła się odpowiedź kliniczna, która stanowi kryterium kontynuacji leczenia w programie lekowym i zgodnie z zapisami programu lekowego definiowana jest jako zmniejszenie aktywności choroby o co najmniej 3 punkty w skali Mayo.



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

13. Podsumowanie i wnioski końcowe

W niniejszym raporcie wykonano ocenę opłacalności stosowania ryzankizumabu względem wedolizumabu, ustekinumabu, mirikizumabu, tofacytynibu, filgotynibu, upadacytynibu, ozanimodu oraz infliksymabu w leczeniu dorosłych chorych na wrzodziejące zapalenie jelita grubego w ramach programu lekowego. Wykorzystano technikę użyteczności kosztów, której wynikiem jest inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności.

W celu wyznaczenia kosztów i efektów zdrowotnych wykorzystano model

[REDACTED]

Cenę jednostkową wnioskowanej technologii uzyskano od Wnioskodawcy. Koszt pozostałych leków stosowanych w analizowanym problemie zdrowotnym oszacowano na podstawie *Danych NFZ (średni koszt rozliczenia wybranych substancji czynnych)*, *Danych przetargowych*, *Sprawozdań NFZ* oraz *Danych refundacyjnych NFZ*. Koszt procedur zabiegowych oraz świadczeń zdrowotnych finansowanych ze środków publicznych przyjęto w oparciu o odpowiednie Zarządzenia Prezesa NFZ.

Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnik publiczny) oraz z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy (pacjent) w dożywotnim horyzoncie czasowym. Wyniki przedstawiono z podziałem na dwie podgrupy chorych: bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii oraz po niepowodzeniu zaawansowanej terapii.

[REDACTED]

Należy przy tym zwrócić uwagę na fakt, że w obecnej sytuacji chorzy, którzy doświadczyli niepowodzenia leczenia w obecnie obowiązującym Programie lekowym B.55 z wykorzystaniem dostępnych technologii, pozbawieni są możliwości kontynuowania skutecznej terapii. Ryzankizumab jako nowa opcja terapeutyczna w leczeniu WZJG o korzystnych wynikach skuteczności i odznaczająca się dobrym profilem bezpieczeństwa może stanowić odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę leczniczą dla tych chorych.

Podsumowując, finansowanie ryzankizumabu u pacjentów we wnioskowanym wskazaniu przyczyni się do wprowadzenia nowego standardu postępowania terapeutycznego w leczeniu dorosłych chorych na WZJG oraz przyczyni się do poprawy zależnej od zdrowia jakości życia chorych.

14. Dyskusja

W niniejszym opracowaniu (zgodnie z zaleceniami AOTMiT) podjęto próbę odnalezienia innych analiz ekonomicznych, w których dokonano porównania opłacalności stosowania technologii wnioskowanej oraz komparatorów w omawianym wskazaniu. W tym celu wykonano przegląd systematyczny przedstawiony w rozdziale 15.2. W wyniku przeglądu odnaleziono 1 opracowanie [*NICE Risankizumab*], którego wyniki zaprezentowano w rozdziale 11.2. W zakresie przyjętej metodyki oraz założeń zaobserwowano wiele różnic względem analizy ekonomicznej opisywanej w niniejszym raporcie. Porównanie przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 43.

Porównanie metodyki i założeń uwzględnionych w odnalezionych analizach ekonomicznych oraz niniejszym raporcie

Komponent analizy	<i>NICE Risankizumab</i>	Niniejsza analiza
Populacja	dorośli chorzy na wrzodziejące zapalenie jelita grubego o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego, u których inhibitory TNF-alfa uznano za nieodpowiednie lub gdy wcześniejsze leczenie biologiczne nie było tolerowane lub nie działało wystarczająco dobrze	dorośli chorzy na czynne wrzodziejące zapalenie jelita grubego o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego, u których odpowiedź na leczenie jest niewystarczająca, którzy przestali odpowiadać na leczenie lub nie tolerowali leczenia konwencjonalnego lub biologicznego
Interwencja	ryzankizumab	ryzankizumab
Komparator	ustekinumab	wedolizumab, ustekinumab, mirikizumab, tofacytynib, filgotynib, ozanimod, upadacytynib, infliksymab
Technika analityczna	porównanie kosztów	analiza kosztów-użyteczności
Wynik zdrowotny	brak	QALY
Horyzont czasowy	10-letni	dożywotni (100 lat)
Długość cyklu	brak informacji	4 tygodnie
Kategorie kosztowe	koszty leków, koszty podania leków	koszty leków, koszty podania leków, koszty monitorowania leczenia w ramach programu lekowego, koszty zależne od stanu zdrowia, koszty operacji, koszty leczenia działań niepożądanych
Stopy dyskontowe	brak	5% dla kosztów, 3,5% dla wyniku zdrowotnego
Stany modelu	brak (brak dyskontynuacji leczenia)	remisja, odpowiedź bez remisji, aktywna postać WZJG, pierwsza operacja, remisja po pierwszej operacji, powikłania pooperacyjne, druga operacja, remisja po drugiej operacji, zgon

Jak widać w powyższej tabeli, metodyka oraz założenia rozpatrywanego w niniejszym raporcie modelu są w każdym rozpatrywanym komponencie (poza wnioskowaną interwencją) niezbieżne z odnalezioną analizą opisaną w opracowaniu *NICE Risankizumab*. Należy jednak zauważyć, że już w samym punkcie wyjścia populacja docelowa przedstawiona w opracowaniu *NICE Risankizumab* jest zawężona względem populacji uwzględnionej w niniejszej analizie poprzez konieczność wykazania nieskuteczności, braku tolerancji wcześniejszego leczenia biologicznego bądź też uznania inhibitorów TNF-alfa za nieodpowiednie do zastosowania. W konsekwencji zawężeniu uległo grono komparatorów do ustekinumabu, co spowodowało wykonanie uproszczonego typu analizy w postaci porównania kosztów. W związku z tym porównywanie zarówno metodyki, jak i wyników analizy z opracowania *NICE Risankizumab* z wynikami niniejszej analizy ekonomicznej, nie jest uprawnione.

W analizie przeprowadzono walidację wewnętrzną modelu oraz analizę wrażliwości celem wykazania poprawności generowanych wyników oraz ich stabilności w zależności od uwzględnianych wartości parametrów w modelowaniu (dotyczy to zarówno wskaźnika opłacalności jakim jest ICUR jak i cen progowych wnioskowanej technologii medycznej).

15. Załączniki

15.1. Przegląd systematyczny badań do oceny jakości życia chorych

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*, w modelu, oprócz przedstawienia wyników zdrowotnych z badań klinicznych, konieczne było również wykonanie przeglądu systematycznego, mającego na celu odnalezienie badań służących do oceny jakości życia chorych w analizowanym wskazaniu.

15.1.1. Kryteria włączenia i wykluczenia badań do oceny jakości życia chorych

Do analizy ekonomicznej włączano badania spełniające poniżej zdefiniowane kryteria, które zostały ustanowione a priori w protokole do przeglądu systematycznego.

Kryteria włączenia badań:

- ⊕ **populacja:** chorzy na WZJG;
- ⊕ **metodyka:** badania pierwotne lub wtórne, w których dokonano oceny jakości życia chorych, z uwzględnieniem stanów przyjętych w modelu oraz punktów końcowych, określonych w badaniach, włączonych do *Analizy klinicznej*.

Kryteria wykluczenia badań:

- ⊕ **populacja:** niezgodna z powyższymi kryteriami włączenia,
- ⊕ **metodyka:** niezgodna z powyższymi kryteriami włączenia, przeglądy niesystematyczne, opisy przypadków tzw. *case-series*, opracowania pogładowe, publikacje w językach innych niż polski, angielski.

15.1.2. Strategia wyszukiwania

W celu odnalezienia badań do oceny jakości życia chorych w bazie Medline (poprzez wyszukiwarkę PubMed) zastosowano strategię wyszukiwania, zaprezentowaną w tabeli poniżej). Strategia zawiera terminy odnoszące się do wyżej zdefiniowanych kryteriów włączenia badań.

Tabela 44.

Strategia wyszukiwania zastosowana w bazie Medline wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyta w celu odnalezienia badań do oceny jakości życia chorych

Nr	Zapytanie	Liczba trafień
#1	(ulcerative OR ulcerativa OR ulcerosa OR ulceration OR ulcerous)	310 850
#2	(colitis OR colon OR proctocolitis OR coloproctitis OR "procto colitis")	411 315
#3	#1 AND #2	74 314
#4	("idiopathic proctocolitis" OR "colitis gravis" OR "mucosal colitis" OR UC OR "inflammatory bowel disease" OR IBD)	139 398
#5	#3 OR #4	173 521
#6	(QALY OR Euroqol OR "standard gamble" OR "time trade-off" OR TTO OR EQ5D OR EQ-5D OR HUI OR "health utilities index")	82 123
#7	#5 AND #6	789

Data ostatniego wyszukiwania: 24.07.2025

Zakładanym wynikiem przeglądu było odnalezienie badań umożliwiających ocenę jakości życia chorych w analizowanym wskazaniu z uwzględnieniem stanów przyjętych w modelu oraz punktów końcowych określonych w badaniach włączonych do *Analizy klinicznej*.

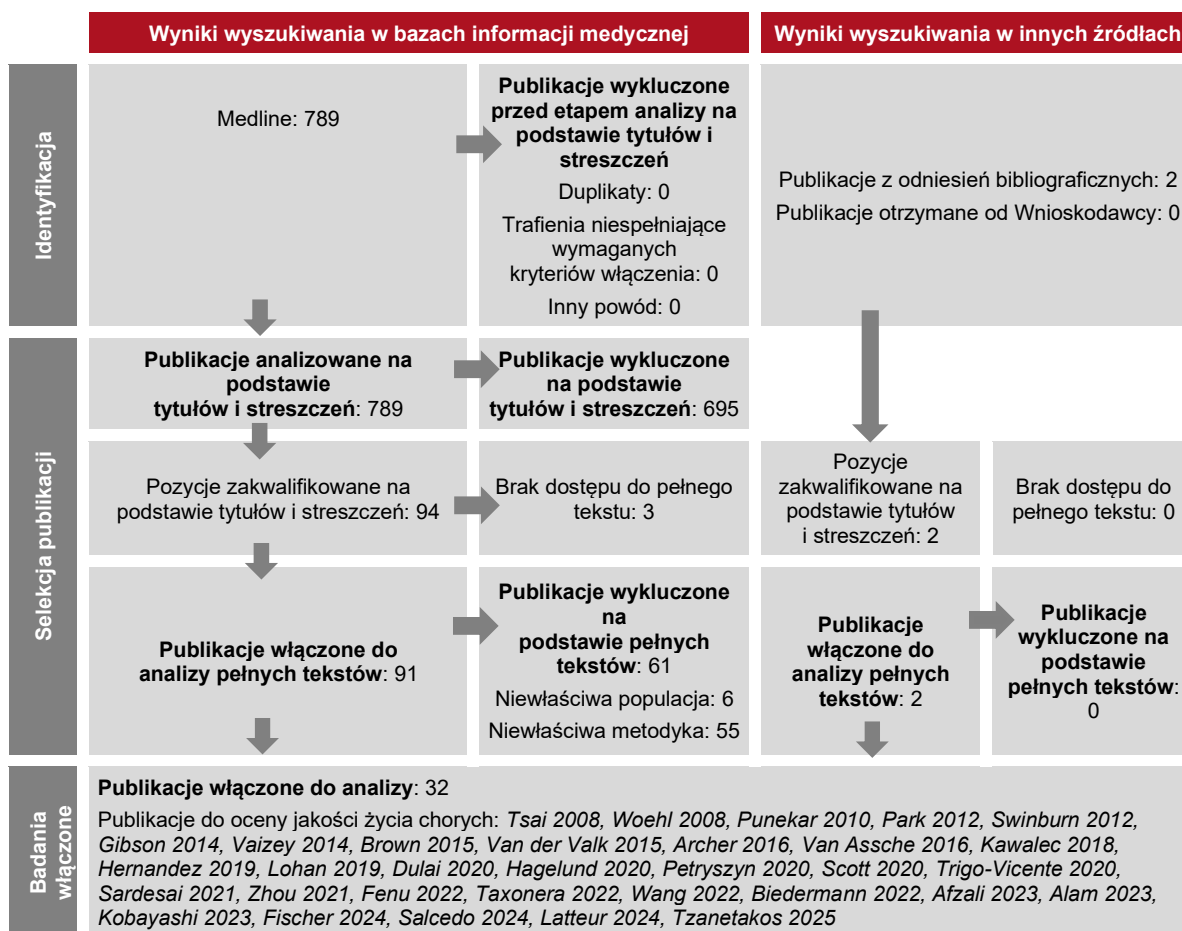
15.1.3. Selekcja badań

Odnalezione publikacje w bazie informacji medycznej Medline zostały poddane selekcji na podstawie tytułów i streszczeń, a następnie pełnych tekstów. Selekcji dokonało niezależnie dwóch analityków. Selekcję oparto na wcześniej zdefiniowanych kryteriach włączenia i wykluczenia.

Proces selekcji badań do oceny jakości życia zobrazowano na diagramie przedstawionym poniżej.

Rysunek 3.

Diagram PRISMA przedstawiający proces selekcji publikacji włączonych w ramach przeglądu systematycznego wykonanego w celu odnalezienia badań dotyczących jakości życia chorych w opisywanym wskazaniu



15.1.4. Publikacje do oceny jakości życia chorych odnalezione na podstawie przeglądu systematycznego i włączone do analizy

W wyniku przeglądu baz informacji medycznej odnaleziono łącznie 789 publikacji w formie tytułów i abstraktów.

Duplikaty nie wystąpiły. Po przeprowadzeniu selekcji abstraktów i pełnych tekstów ostatecznie do analizy włączono 32 publikacje do oceny jakości życia chorych.

15.1.5. Metodyka włączonych badań do oceny jakości życia chorych

Ostatecznie w przeglądzie systematycznym odnaleziono 32 publikacje do oceny jakości życia chorych: *Tsai 2008, Woehl 2008, Punekar 2010, Park 2012, Swinburn 2012, Gibson 2014, Vaizey 2014, Brown 2015, Van der Valk 2015, Archer 2016, Van Assche 2016, Kawalec 2018, Hernandez 2019, Lohan 2019, Dulai 2020, Hagelund 2020, Petryszyn 2020, Scott 2020, Trigo-Vicente 2020, Sardesai 2021, Zhou 2021, Fenu 2022, Taxonera 2022, Wang 2022, Biedermann 2022, Afzali 2023, Alam 2023, Kobayashi 2023, Fischer 2024, Salcedo 2024, Latteur 2024 oraz Tzanetakos 2025*. Pozostałe publikacje nie zostały uwzględnione ze względu na niewłaściwą metodykę lub populację.

W publikacji *Woehl 2008* analizowano 180 pacjentów z WZJG, zaś jakość życia była oceniana przy użyciu kwestionariusza EQ-5D. Publikacja prezentowała wartości użyteczności dla stanów przedoperacyjnych oraz dla stanu remisji pooperacyjnej.

W publikacji *Tsai 2008* opisana została analiza kosztów-użyteczności dla infliksymabu w porównaniu z leczeniem konwencjonalnym (nieobejmującym leczenia biologicznego) wśród pacjentów z postacią umiarkowaną do ciężkiej WZJG. Analiza została przeprowadzona w 10-letnim horyzoncie czasowym i z perspektywy płatnika publicznego.

W publikacji *Punekar 2010* zaprezentowano analizę kosztów-użyteczności dla infliksymabu, cyklosporyny oraz leczenia konwencjonalnego (obejmującego leczenie przy pomocy kortykosteroidów oraz leczenia immunosupresyjnego) u pacjentów hospitalizowanych z zaostrzeniami WZJG. W tym celu stworzony został model decyzyjny, który miał za zadanie symulować progresję choroby wśród pacjentów leczonych infliksymabem przez okres jednego roku. Publikacja prezentuje wartości użyteczności dla stanów: remisja, choroba aktywna, remisja pooperacyjna oraz powikłania pooperacyjne.

W publikacji *Park 2012* stworzono analizę kosztów-efektywności porównującą stosowanie konwencjonalnej terapii ze strategią zastosowania wczesnego zabiegu zespolenia jelitowego u chorych z ciężką postacią WZJG. Stworzono globalny model Markowa, którego symulacja dotyczyła chorych zdiagnozowanych w wieku 21 lat.

Podstawowym celem publikacji *Swinburn 2012* była ocena wpływu zabiegu chirurgicznego na jakość życia chorych. Została ona więc pośrednio odnaleziona w ramach przeglądu analiz ekonomicznych. Publikacja zawiera wartości EQ-5D dla stanów przedoperacyjnych oraz stanu

remisji pooperacyjnej. Jakość życia dla komplikacji pooperacyjnych stanowiła wartość przyjęta dla remisji pooperacyjnej skorygowana o spadek jakości życia związany z komplikacjami pooperacyjnymi raportowany w publikacji *Arseneau 2006*.

W publikacji *Gibson 2014* raportowano wartości EQ-5D dla 175 chorych z populacji australijskiej. Do klasyfikacji aktywności choroby wykorzystano częściową skalę Mayo.

Publikacja *Vaizey 2014* raportuje wartości EQ-5D dla 173 dorosłych chorych z populacji Wielkiej Brytanii, dla których mediana od diagnozy wyniosła 5 lat. W publikacji raportowano wartości użyteczności dla stanów remisja oraz aktywna postać choroby. Stan aktywnej postaci choroby został również podzielony na dwa podstany: łagodna postać choroby oraz umiarkowana do ciężkiej postać choroby.

W publikacji *Brown 2015* przedstawiono wyniki dla populacji chorych poddanych leczeniu chirurgicznemu w przeciągu ostatnich 10 lat. W publikacji przedstawiono wartości użyteczności uzyskane przy pomocy kwestionariusza EQ-5D dla chorych po zabiegu chirurgicznym. Wartości EQ-5D dla chorych niepoddanych kolektami zaczerpnięto z publikacji *Gibson 2014*.

W publikacji *Van der Valk 2015* porównywano jakość życia chorych, którzy uzyskali remisję w wyniku leczenia operacyjnego oraz terapii anty-TNF. Badanie obejmowało próbę 915 chorych.

W publikacji *Van Assche 2016* badano próbę 253 chorych z czego 44,3% chorych miało punktację w skali Mayo ≥ 6 w chwili rekrutacji do badania (pozostali wykazywali taką wartość w przeciągu 12 miesięcy przed rekrutacją). Chorzy nie otrzymywali leczenia biologicznego oraz nie mieli wykonywanych operacji.

Publikacja *Archer 2016* zawiera przegląd systematyczny na podstawie którego stworzono nowy model ekonomiczny uwzględniający leczenie infliksymabem, adalimumabem i golimumabem chorych na WZJG w postaci umiarkowanej do ciężkiej po niepowodzeniu leczenia terapią konwencjonalną. W modelu Markowa uwzględniono fazę indukcji i podtrzymującą oraz przypisano im odpowiednie wartości użyteczności. Użyteczności dla stanów przedoperacyjnych oszacowano w oparciu o publikację *Woehl 2008*. Użyteczności dla stanów pooperacyjnych opierają się na publikacji *Arseneau 2006*.

Publikacja *Kawalec 2018* opisuje wyniki jakości życia w populacji 147 dorosłych chorych na WZJG w sposób losowy wybranych z placówek medycznych w Polsce. W publikacji tej prezentowane były wartości jakości życia dla wszystkich chorych łącznie oraz z podziałem na chorych z aktywną postacią choroby oraz pozostających w remisji.

Badanie *Lohan 2019* miało na celu porównanie dostępnych terapii w Wielkiej Brytanii dla chorych na WZJG w postaci umiarkowanej do ciężkiej. W porównaniu brano pod uwagę adalimumab, golimumab, infliksymab, wedolizumab oraz tofacytynib. W modelu Markowa, który porównuje koszty oraz wyniki zdrowotne terapii w dożywotnim horyzoncie czasowym, wykorzystano użyteczności z publikacji *Woehl 2008*, *Archer 2016* oraz *Tsai 2008*.

Analiza kosztów efektywności *Hernandez 2019* porównuje wedolizumab z innymi lekami biologicznymi w terapii chorych na umiarkowaną do ciężkiej postaci WZJG z perspektywy japońskiego płatnika publicznego. W modelu Markowa, który porównuje wedolizumab z infliksymabem, adalimumabem oraz golimumabem, z uwagi na brak danych dla japońskiej populacji, wykorzystano użyteczności dla populacji Wielkiej Brytanii zawarte w publikacji *Woehl 2008* oraz *Archer 2016*.

Publikacja *Dulai 2020* skupia się na problemie stosowania hiperbarycznej terapii tlenowej u hospitalizowanych chorych na WZJG z ostrym nawrotem choroby. Sprawdzono wpływ i opłacalność terapii, tworząc model mikrosymulacyjny.

Publikacja *Hagelund 2020* porusza problem badania jakości życia i oceny preferencji podczas leczenia chorych na WZJG w Danii. W tym celu wykorzystano dane zebrane online w marcu 2018 roku, kiedy to łącznie uzyskano 302 kwestionariusze HRQoL (EQ-5D i SiBDQ) oraz 212 wyników eksperymentów DCE. Na podstawie kwestionariuszy EQ-5D i SiBDQ wyznaczono wartości średnie odpowiednio 0,77 oraz 4,5.

Publikacja *Petryszyn 2020* zawiera analizę kosztów-efektywności dla infliksymabu, adalimumabu, golimumabu, wedolizumabu i tofacytynibu w porównaniu z leczeniem konwencjonalnym u chorych na WZJG. Faza indukcji w modelu została przedstawiona w postaci drzewa decyzyjnego, natomiast do scharakteryzowania fazy podtrzymującej wykorzystano strukturę Markowa. Model zawiera następujące stany chorobowe: dla leczenia biologicznego – aktywna postać choroby, odpowiedź na leczenie i remisja; dla leczenia konwencjonalnego – aktywna postać choroby, odpowiedź na leczenie, remisja, stan operacyjny, remisja pooperacyjna, powikłania pooperacyjne i przewlekłe zapalenie błony śluzowej zbiornika jelitowego.

W publikacji *Trigo-Vicente 2020* przeprowadzono analizę kosztów-efektywności leczenia biologicznego infliksymabem, adalimumabem, golimumabem, wedolizumabem i tofacytynibem u chorych na WZJG z postacią umiarkowaną do ciężkiej w Hiszpanii. W modelu Markowa uwzględniono 10-letni horyzont czasowy oraz 7 stanów chorobowych.

W publikacji *Scott 2020* szukano najbardziej opłacalnej terapii wedolizumabem w porównaniu do innych terapii biologicznych stosowanych u chorych na WZJG. W tym celu badano trzy algorytmy: 1) zastosowanie wedolizumabu przed I linią leczenia inhibitorami TNF-alfa i azatiopryną, 2) zastosowanie wedolizumabu przed II linią leczenia inhibitorami TNF-alfa i azatiopryną, 3) zastosowanie wedolizumabu przed kolektomią.

Publikacja *Sardesai 2021* zawiera analizę kosztów-efektywności tofacytynibu w porównaniu z infliksymabem, adalimumabem, golimumabem, wedolizumabem i ustekinumabem u chorych na WZJG w postaci umiarkowanej do ciężkiej w populacji niemieckiej. Stany chorobowe zawarte w modelu to: remisja, odpowiedź na leczenie, aktywna postać choroby i stan remisji pooperacyjnej. W modelu uwzględniono oddzielne wartości użyteczności dla fazy indukcji i podtrzymującej leczenie. Użyteczności w stanach przedoperacyjnych zostały oszacowane na podstawie danych niepublikowanych firmy Pfizer, natomiast dla stanu remisji pooperacyjnej na podstawie raportu CADTH.

W publikacji *Zhou 2021* opisano analizę kosztów-efektywności, w ramach której porównano wedolizumab z infliksymabem w chińskiej populacji chorych na WZJG z postacią umiarkowaną do ciężkiej, którzy nie byli wcześniej leczeni inhibitorami TNF-alfa. Model składał się z dwóch komponentów: pierwsza część to drzewo decyzyjne uwzględniające chorych w fazie indukcji, drugą część tworzy model Markowa charakteryzujący chorych w fazie leczenia podtrzymującego. Określone wartości użyteczności przyjęto na podstawie publikacji *Woehl 2008* oraz *Tsai 2008*.

Publikacja *Biedermann 2022* zawiera wyniki obserwacji dotyczące zmian w wartości użyteczności u chorych na WZJG podczas 72 miesięcznej terapii tofacytynibem. Na początku badania chorych podzielono na 4 grupy: odpowiadających na leczenie, nieodpowiadających na leczenie w fazie indukcji, nieodpowiadających na leczenie w fazie leczenia podtrzymującego, po niepowodzeniu leczenia w fazie leczenia podtrzymującego. W wyniku wykazano korzystny wpływ tofacytynibu na jakość życia chorych z WZJG niezależnie od stanu w jakim chorzy rozpoczęli terapię.

Analiza kosztów-efektywności w publikacji *Fenu 2022* dotyczy wedolizumabu podawanego podskórnie podczas leczenia chorych na WZJG w Kanadzie. Model hybrydowy składający się z drzewa decyzyjnego i modelu Markowa został stworzony w celu porównania wedolizumabu podawanego podskórnie z następującymi komparatorami: adalimumabem, golimumabem, ustekinumabem (podawanymi podskórnie), infliksymabem i wedolizumabem (podawanymi dożylnie), tofacytynibem i leczeniem konwencjonalnym.

Publikacja *Taxonera 2022* zawiera analizę kosztów-efektywności dla tofacytynibu w porównaniu z wedolizumabem u chorych na WZJG z postacią umiarkowaną do ciężkiej w Hiszpanii. Badana populacja dotyczyła chorych po niepowodzeniu lub nietolerancji leczenia konwencjonalnego albo leczenia biologicznego. Model Markowa uwzględniał pięć stanów: remisja, odpowiedź na leczenie, aktywna postać choroby, remisja pooperacyjna i powikłania pooperacyjne.

W publikacji *Wang 2022* opisano metaanalizę sieciową oraz analizę kosztów-użyteczności między infliksymabem, cyklosporyną, takrolimusem i placebo w leczeniu chorych na WZJG. W wyniku uzyskano najlepszą skuteczność stosowania substancji takrolimus, natomiast najlepszą efektywność kosztową uzyskano w przypadku stosowania cyklosporyny.

W publikacji *Afzali 2023* opisano badanie przeprowadzone na podstawie danych amerykańskich zebranych sprzed (2017-2018 r.) oraz podczas pandemii COVID-19 (2020-2021 r.). Chorych powyżej 18. r.ż. z umiarkowaną do ciężkiej postacią WZJG podzielono na dwie subpopulacje: bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii oraz po niepowodzeniu zaawansowanej terapii. Chorych poddano leczeniu jedną z substancji: INF, ADA, GOL, WED, UST bądź TOF. Następnie oceniano skuteczność terapii po 8 tygodniach leczenia oraz klasyfikowano ich do grupy odpowiadających bądź nieodpowiadających na leczenie.

Analiza kosztów-użyteczności przedstawiona w publikacji *Alam 2023* zawiera porównanie skuteczności leczenia infliksymabu z cyklosporyną wśród chorych z ciężką postacią WZJG którzy nie odpowiedzieli na leczenie hydrokortyzonem w postaci dożylniej. Wartości użyteczności zebrano na podstawie randomizowanego badania klinicznego CONSTRUCT zawierającego dane 270 dorosłych chorych.

Analiza minimalizacji kosztów zaprezentowana w publikacji *Kobayashi 2023* zawiera porównanie między tofacytynibem, a innymi lekami biologicznymi wśród chorych nieleczonych biologicznie na postać umiarkowaną do ciężkiej WZJG w Japonii. Wartości użyteczności

przyjęto na podstawie danych z badania OCTAVE w podziale na fazę indukcji i leczenia podtrzymującego.

W publikacji *Fischer 2024* ocenia się opłacalność stosowania wedolizumabu w ramach pierwszej linii leczenia w leczeniu wrzodziejącego zapalenia jelita grubego i choroby Leśniowskiego-Crohna z perspektywy kanadyjskiego płatnika, z wykorzystaniem danych rzeczywistych (RWE).

W publikacji *Salcedo 2024* przeprowadzono analizę kosztów-efektywności sekwencji leczenia chorych na umiarkowaną do ciężkiej postaci WZJG we Włoszech, koncentrując się na porównaniu wedolizumabu i adalimumabu.

W publikacji *Latteur 2024* dokonano oceny trafności konstruktu kwestionariusza EQ-5D-5L w kohorcie pacjentów ze Szwedzkiego Rejestru Chorób Zapalnych Jelit (SWIBREG), który obejmuje około 84% wszystkich pacjentów z WZJG i ChLC leczonych w Szwecji. Badanie miało na celu weryfikację czy kwestionariusz EQ-5D-5L, stosowany w rejestrze od 2012 roku, w sposób wiarygodny odzwierciedla zróżnicowanie między grupami pacjentów charakteryzujących się odmiennym stopniem aktywności choroby.

W publikacji *Tzanetakos 2025* przedstawiono analizę kosztów-efektywności upadacytynibu względem adalimumabu, golimumabu, infliksymabu, ozanimodu, tofacytynibu, ustekinumabu oraz wedolizumabu u chorych z umiarkowaną do ciężkiej postaci WZJG, po leczeniu terapii konwencjonalnej lub lekami biologicznymi w Grecji.

Wartości użyteczności zebrane z omówionych powyżej publikacji zestawia poniższa tabela.

Tabela 45.

Zastawienie wartości użyteczności uzyskanych przy pomocy kwestionariusza EQ-5D z odnalezionych publikacji z podziałem na stany

Publikacja	Remisja	Odpowiedź na leczenie	Aktywna postać choroby	Operacja	Remisja pooperacyjna	Powikłania pooperacyjne	Komentarz
<i>Swinburn 2012</i>	0,91	0,80	Nasilenie umiarkowane: 0,68; nasilenie ciężkie: 0,45	b/d	0,59	b/d	brak
<i>Woehl 2008</i>	0,87	0,76	0,41	b/d	0,71 / 0,72	b/d	brak
<i>Kawalec 2018</i>	0,90	b/d	0,65	b/d	b/d	b/d	Populacja polska
<i>Vaizey 2014</i>	0,86	0,77	0,66	b/d	b/d	b/d	brak
<i>Brown 2015</i>	0,81	0,78	0,68	b/d	0,79	b/d	Dla stanów przedoperacyjnych przyjęto dane z publikacji <i>Gibson 2014</i>
<i>Gibson 2014</i>	0,81	0,78	0,68	b/d	b/d	b/d	Do oceny stanu zdrowia chorego wykorzystano częściową skalę Mayo.
<i>Van der Valk 2015</i>	0,84	b/d	b/d	b/d	0,9 dla operacji oszczędzającej, 0,84 dla wytworzenia ileostomii	b/d	Duża próba chorych. Nie wykazano różnicy w jakości życia chorych z ileostomią a leczonymi farmakologicznie
<i>Van Assche 2016</i>	0,86	0,80	Nasilenie umiarkowane: 0,7; nasilenie ciężkie: 0,61	b/d	b/d	b/d	Badanie dotyczyło populacji z punktacją w skali Mayo ≥ 6
<i>Punekar 2010</i>	0,88	b/d	0,42	b/d	0,6	0,42	chorzy z zaostrzeniem WZJG

Publikacja	Remisja	Odpowiedź na leczenie	Aktywna postać choroby	Operacja	Remisja pooperacyjna	Powikłania pooperacyjne	Komentarz
<i>Tsai 2008</i>	0,88	0,76	0,42	0,61	0,61	0,55	Opracowanie wtórne
<i>Archer 2016</i>	0,87	0,76	0,41	b/d	0,7		Opracowanie wtórne na podstawie <i>Woehl 2008</i> i <i>Arseneau 2006</i> . Stan remisji pooperacyjnej i komplikacji pooperacyjnych został uśredniony.
<i>Park 2012</i>	0,91	b/d	0,48	b/d	0,87 / 0,74	0,57	Opracowanie wtórne
<i>Lohan 2019</i>	0,87	0,76	0,41	b/d	0,71	0,56	Opracowanie wtórne na podstawie <i>Woehl 2008</i>
<i>Hernandez 2019</i>	0,87	0,76	0,41	0,66	0,71	0,56	Opracowanie wtórne na podstawie <i>Woehl 2008</i>
<i>Petryszyn 2020</i>	0,87	0,76	0,41	b/d	0,71	0,4	Opracowanie wtórne na podstawie <i>Woehl 2008</i> i <i>Arseneau 2006</i>
<i>Hagelund 2020</i>	0,83	b/d	0,56	b/d	b/d	b/d	brak
<i>Sardesai 2021</i>	0,888/ 0,926	0,841/ 0,872	0,687/ 0,783	b/d	0,671	b/d	Opracowanie wtórne; użyteczności dla stanów przedoperacyjnych oszacowano na podstawie danych niepublikowanych firmy Pfizer, a dla stanu remisji pooperacyjnej na podstawie przeglądu farmakoeconomicznego CADTH. Wartości użyteczności chorych w fazie indukcji/podtrzymującej leczenie
<i>Zhou 2021</i>	0,88	0,76	0,42	0,42	0,60	0,42	Badanie dotyczyło populacji z punktacją w skali Mayo ≥ 6 , u których stwierdzono brak odpowiedzi na leczenie konwencjonalne lub nie byli leczeni inhibitorami TNF-alfa. Opracowanie wtórne na podstawie <i>Woehl 2008</i> i <i>Tsai 2008</i>

Publikacja	Remisja	Odpowiedź na leczenie	Aktywna postać choroby	Operacja	Remisja pooperacyjna	Powikłania pooperacyjne	Komentarz
<i>Trigo-Vicente 2020</i>	0,87	0,76	0,41	0,68	0,68	0,49	Opracowanie wtórne dla stanów przedoperacyjnych na podstawie <i>Woehl 2008</i> , a dla pozostałych stanów oszacowania w oparciu o <i>Xie 2009</i> i hiszpański raport kosztowy
<i>Dulai 2020</i>	0,88	b/d	0,42	b/d	0,61	0,42	Opracowanie wtórne na podstawie <i>Archer 2016</i> i <i>Kawalec 2018</i> . Chorzy w stanie remisji z punktacją 0 lub 1 w skali Mayo, chorzy z aktywną postacią z punktacją 2 lub 3 w skali Mayo
<i>Scott 2020</i>	0,79	0,68	0,32	b/d	0,68	0,25	Opracowanie wtórne z wykorzystaniem danych z <i>Arseneau 2006</i>
<i>Taxonera 2022</i>	0,87	0,76	0,41	b/d	0,68	b/d	Opracowanie wtórne na podstawie <i>Woehl 2008</i> i <i>Arseneau 2006</i>
<i>Fenu 2022</i>	0,87	0,76	0,41	0,66	0,71	0,66	Dla stanów przedoperacyjnych i remisji pooperacyjnej wykorzystano dane z publikacji <i>Woehl 2008</i>
	0,86	0,80	0,67	0,67	0,68	0,49	Stworzono scenariusz testowy oparty na publikacji <i>Feagan 2013</i>
<i>Wang 2022</i>	b/d	0,79	0,32	b/d	0,68	0,49	Opracowanie wtórne z wykorzystaniem danych z <i>Xie 2009</i> oraz <i>Arseneau 2006</i>
<i>Biedermann 2022</i>	0,92/ 0,85	b/d	0,61/ 0,71	b/d	b/d	b/d	Badano 4 subpopulacje: chorych w stanie remisji oraz chorych nieodpowiadających na leczenie w fazie indukcji/w fazie leczenia podtrzymującego/po niepowodzeniu leczenia w fazie leczenia podtrzymującego
<i>Afzali 2023</i>	0,91/0,91/ 0,90/0,94	b/d	0,83/0,86/ 0,86/0,83	b/d	b/d	b/d	Badano chorych w podziale na subpopulację: bez uprzedniego

Publikacja	Remisja	Odpowiedź na leczenie	Aktywna postać choroby	Operacja	Remisja pooperacyjna	Powikłania pooperacyjne	Komentarz
							leczenia biologicznego/po leczeniu biologicznym, odpowiadających/nieodpowiadających na leczenie, danych sprzed/podczas pandemii Covid-19
<i>Alam 2023</i>	0,852/0,923	b/d	b/d	0,761/0,821	0,692	b/d	Dane wejściowe w populacji leczonej infliksymabem/cyklosporyną
<i>Kobayashi 2023</i>	0,888/0,926	0,841/0,872	0,687/0,783	b/d	0,671	b/d	Opracowanie wtórne; użyteczności dla stanów przedoperacyjnych oszacowano na podstawie danych niepublikowanych firmy Pfizer, a dla stanu remisji pooperacyjnej na podstawie przeglądu farmakoeconomicznego CADTH. Wartości użyteczności chorych w fazie indukcji/podtrzymującej leczenie
<i>Fischer 2024</i>	0,87	0,76	0,41	0,66	0,71	0,56	Opracowanie wtórne na podstawie <i>Woehl 2008</i>
<i>Salcedo 2024</i>	0,87	0,76	0,41	0,57	0,72	0,49	Opracowanie wtórne na podstawie <i>Woehl 2008 i Arseneau 2006</i>
<i>Latteur 2024</i>	0,85	b/d	0,71	b/d	b/d	b/d	Dane populacji szwedzkiej leczonej immunomodulatorami, lekami biologicznymi lub chirurgicznie
<i>Tzanetakos 2025</i>	0,87	0,76	0,41	0,61	0,72	0,34	Opracowanie wtórne na podstawie <i>Woehl 2008 i Arseneau 2006</i>

15.2. Przegląd systematyczny innych analiz ekonomicznych wykonanych w Polsce lub za granicą

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*, w analizie podjęto próbę odszukania innych analiz ekonomicznych wykonanych w Polsce lub za granicą, w których dokonano oceny opłacalności ocenianej technologii medycznej w omawianym wskazaniu. W tym celu wykonano przegląd systematyczny, który opisano w poniższych rozdziałach.

15.2.1. Kryteria włączenia i wykluczenia innych analiz ekonomicznych

Do analizy ekonomicznej zostały włączane badania spełniające poniżej zdefiniowane kryteria, które zostały ustanowione *a priori* w protokole do przeglądu systematycznego.

Kryteria włączenia badań:

- ⊕ **populacja:** dorośli chorzy na wrzodziejące zapalenie jelita grubego;
- ⊕ **interwencja:** RYZ;
- ⊕ **komparatory:** WED, UST, MIRI, TOF, FIL, OZA, UPA, INF.
- ⊕ **metodyka:** analizy kosztów-efektywności, kosztów-użyteczności lub minimalizacji kosztów, wykonane w Polsce lub za granicą.

Kryteria wykluczenia badań:

- ⊕ **populacja:** niezgodna z powyższymi kryteriami włączenia;
- ⊕ **interwencja:** inna niż wyżej wymieniona;
- ⊕ **komparatory:** inne niż wyżej wymienione;
- ⊕ **metodyka:** niezgodna z powyższymi kryteriami włączenia, opracowania pogładowe, publikacje w językach innych niż polski, angielski.

15.2.2. Strategia wyszukiwania

W celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych zastosowano strategię wyszukiwania przedstawioną poniżej w tabeli. Strategia zawiera terminy odnoszące się do wyżej zdefiniowanych kryteriów włączenia badań.

Tabela 46.

Strategia wyszukiwania zastosowana w bazie Medline oraz Cochrane wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań użyta w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych

Nr	Zapytanie	Liczba trafień w bazie Medline	Liczba trafień w bazie Cochrane
#1	(ulcerative OR ulcerativa OR ulcerosa OR ulceration OR ulcerous)	310 850	11 189
#2	(colitis OR colon OR proctocolitis OR coloproctitis OR "procto colitis")	411 315	26 828
#3	#1 AND #2	74 314	7 480
#4	("idiopathic proctocolitis" OR "colitis gravis" OR "mucosal colitis" OR UC OR "inflammatory bowel disease" OR IBD)	139 398	14 556
#5	#3 OR #4	173 521	17 129
#6	("risankizumab" OR "ABBV-066" OR "ABBV066" OR "skyrizi" OR "risankizumab-rzaa" OR "risankizumab rzaa" OR "BI655066" OR "BI-655066")	733	397
#7	#5 AND #6	140	65
#8	"cost-effectiveness" OR "cost-utility" OR CEA OR CUA OR "budget impact" OR BIA OR Markov OR "decision tree" OR economic* OR cost*	1 977 058	135 116
#9	#7 AND #8	11	5

Data ostatniego wyszukiwania: 24.07.2025

Dodatkowo w analizie przeszukano bazę NICE. Do odnalezienia innych analiz ekonomicznych, zastosowano słowa kluczowe związane z problemem zdrowotnym oraz stosowaną interwencją i komparatorami. Słowa kluczowe do przeszukania zaprezentowano w poniższej tabeli.

Tabela 47.

Słowa kluczowe zastosowane w bazie NICE wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań użyta w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych

Nr	Zapytanie	Liczba trafień w bazie NICE
1	risankizumab	13
2	Skyrizi	4

Data ostatniego wyszukiwania: 24.07.2025

Zakładanym wynikiem przeglądu było odnalezienie publikacji prezentujących wyniki innych analiz ekonomicznych, wykonanych w kraju lub za granicą, dotyczących wskazanego problemu zdrowotnego oraz opłacalności stosowania ocenianej interwencji względem zdefiniowanych komparatorów.

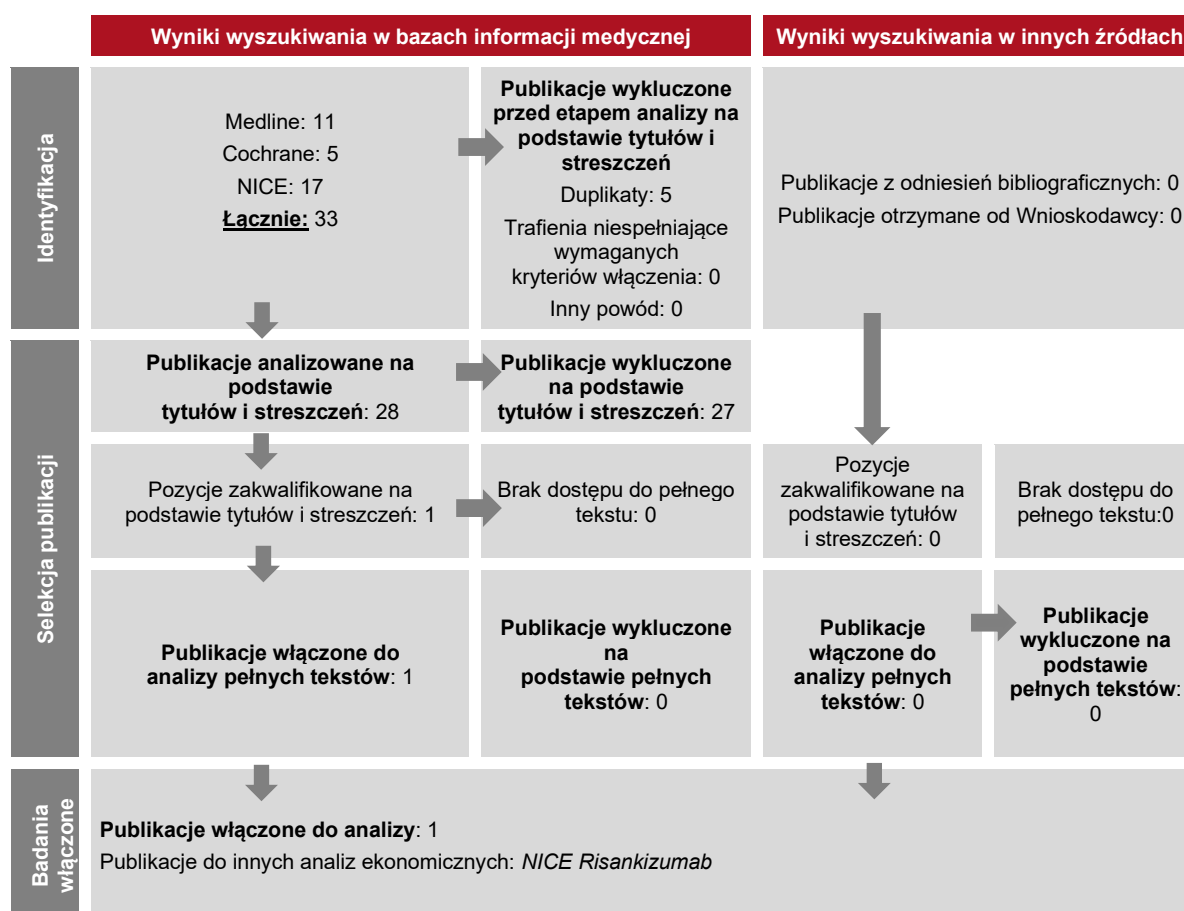
15.2.3. Selekcja badań

Odnalezione publikacje zostały poddane selekcji na podstawie tytułów i streszczeń, a następnie pełnych tekstów. Selekcji dokonało niezależnie dwóch analityków. W przypadku braku zgodności decyzje podejmowane były z udziałem trzeciego analityka na drodze konsensusu. Selekcję oparto na wcześniej zdefiniowanych kryteriach włączenia i wykluczenia, opisanych w rozdziale 15.2.1.

Proces selekcji innych analiz ekonomicznych zobrazowano na diagramie PRISMA, przedstawionym poniżej.

Rysunek 4.

Diagram PRISMA przedstawiający proces selekcji publikacji włączonych w ramach przeglądu systematycznego wykonanego w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych wykonanych w Polsce lub za granicą



15.2.4. Inne analizy ekonomiczne odnalezione na podstawie przeglądu systematycznego i włączone do niniejszej analizy

W wyniku przeglądu baz informacji medycznej odnaleziono łącznie 33 publikacje w formie tytułów i abstraktów, w tym:

- ⊕ w bazie Medline odnaleziono 11 publikacji;
- ⊕ w bazie Cochrane odnaleziono 5 publikacji;
- ⊕ w bazie NICE odnaleziono 17 publikacji.

Po przeprowadzeniu selekcji abstraktów i pełnych tekstów ostatecznie do analizy włączono 1 publikację prezentującą wyniki innych analiz ekonomicznych w omawianym problemie zdrowotnym.

15.2.5. Metodyka włączonych publikacji prezentujących wyniki innych analiz ekonomicznych

Zgodnie z *Wytycznymi AOTMiT* wyniki odnalezionych analiz ekonomicznych przedstawiono w dyskusji (rozdział 14.)

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

Tabela 48.

**Check-lista zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi
w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań**

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
1.	Analiza podstawowa analizy ekonomicznej	TAK, rozdział 1. – rozdział 8.
2.	Analizę wrażliwości analizy ekonomicznej	TAK, rozdział 9.
3.	Przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych, w których porównano koszty i efekty zdrowotne stosowania wnioskowanej technologii z kosztami i efektami technologii opcjonalnej:	n/d
3.1.	w populacji wskazanej we wniosku	TAK, rozdział 15.2.
3.2.	w populacji szerszej niż wskazana we wniosku (dotyczy, jeżeli analizy ekonomiczne dla populacji wskazanej we wniosku nie zostały opublikowane)	TAK, rozdział 15.2.
4.	Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych w populacji wskazanej we wniosku, z wyszczególnieniem: ⊕ oszacowania kosztów stosowania każdej z technologii ⊕ oszacowania wyników zdrowotnych każdej z technologii	TAK, rozdział 8.1.
5.	Oszacowanie kosztu uzyskania	n/d
5.1.	dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią	TAK, rozdział 8.1.
5.2.	dodatkowego roku życia, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią (w przypadku braku możliwości wyznaczenia kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość)	n/d
6.	Oszacowanie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (lub koszt uzyskania dodatkowego roku życia) jest równy wysokości progu opłacalności	TAK, rozdział 8.1.
7.	Przedstawienie oszacowania różnicy pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej (w przypadku braku różnic w wynikach zdrowotnych pomiędzy technologią wnioskowaną a technologią opcjonalną)	n/d

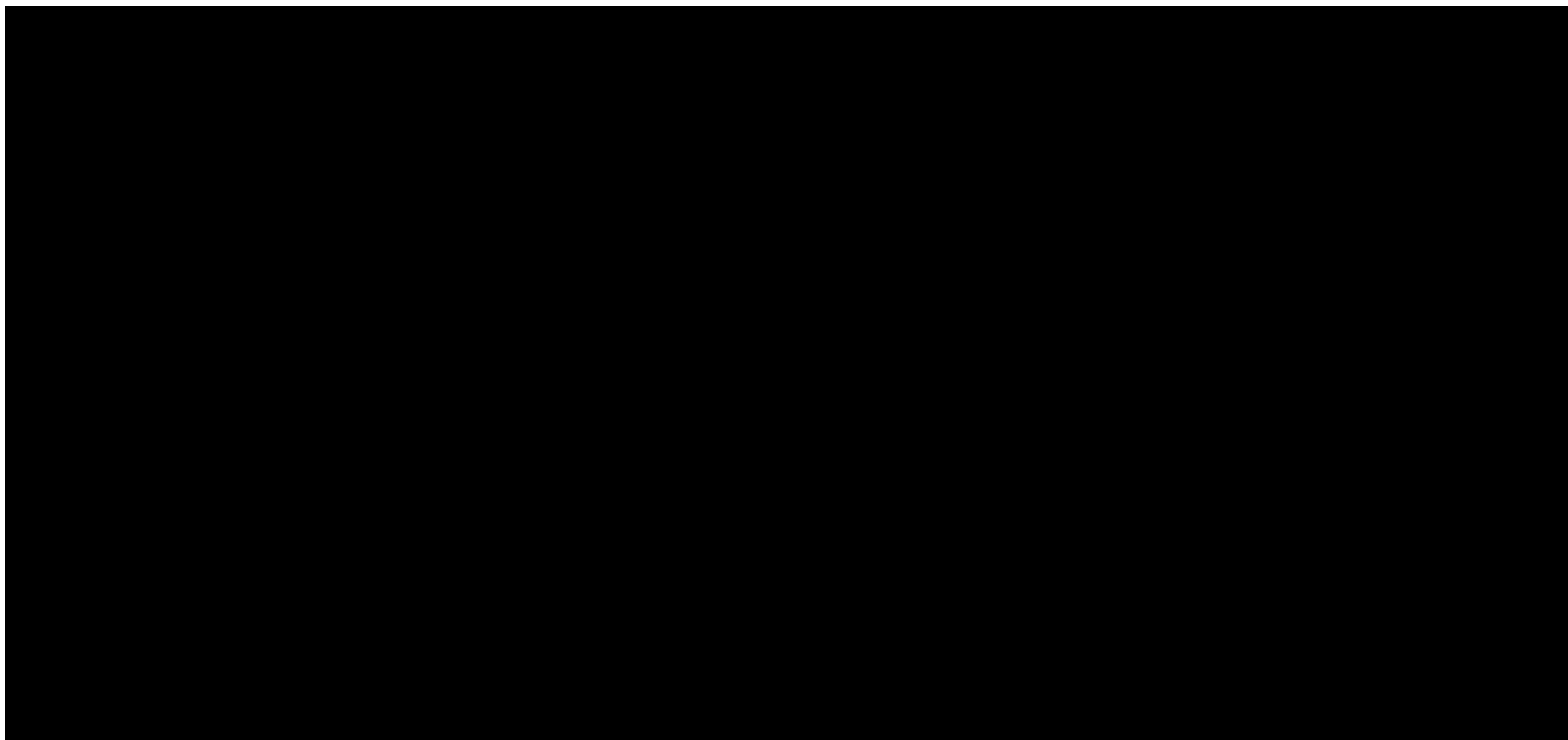
Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
7.1.	Przedstawienie oszacowania ceny zbytu netto technologii wnioskowanej, przy którym różnica pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej jest równa zero	n/d
8.	Jeżeli zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 <i>Ustawy o refundacji</i> , analiza ekonomiczna zawiera:	n/d
8.1.	oszacowanie ilorazu kosztu stosowania wnioskowanej technologii i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących wnioskowaną technologię, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby – jako liczba lat życia	TAK, rozdział 8.2.
8.2.	oszacowanie ilorazu kosztu stosowania technologii opcjonalnej i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby – jako liczba lat życia, dla każdej z refundowanych technologii opcjonalnych;	TAK, rozdział 8.2.
8.3.	kalkulację ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której współczynnik, o którym mowa w pkt 1, nie jest wyższy od żadnego ze współczynników, o których mowa w pkt 2.	TAK, rozdział 8.2.
9.	Zestawienia tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań analizy z pkt 4.-5. I 8. Oraz przeprowadzonych kalkulacji	TAK, rozdział 7.
10.	Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań analizy z pkt 4.-5. I 8. oraz przeprowadzonych kalkulacji	TAK, rozdział 7.
11.	Dokument elektroniczny umożliwiający:	n/d
11.1.	powtórzenie wszystkich kalkulacji i oszacowań, o których mowa w pkt 4.-5. I 8.	TAK
11.2.	przeprowadzenie kalkulacji i oszacowań po modyfikacji dowolnej z wprowadzanych wartości oraz dowolnego z powiązań pomiędzy tymi wartościami, w szczególności ceny wnioskowanej technologii	TAK
12.	Oszacowania użyteczności stanów zdrowia określono w oparciu o przegląd systematyczny badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia, właściwych dla przyjętego w analizie ekonomicznej modelu przebiegu choroby	TAK, rozdział 15.1.
13.	Analiza wrażliwości zawiera:	n/d
13.1.	określenie zakresów zmienności wartości wykorzystanych do uzyskania oszacowań, o których mowa w pkt 4.-5. I 8.	TAK, rozdział 7.
13.2.	uzasadnienie wskazanych zakresów zmienności	TAK, rozdział 7.
13.3.	oszacowania, o których mowa w pkt 4.-5. i 8, uzyskane przy założeniu wartości stanowiących granice zakresów zmienności, zamiast wartości użytych w analizie podstawowej	TAK, rozdział 15.4.

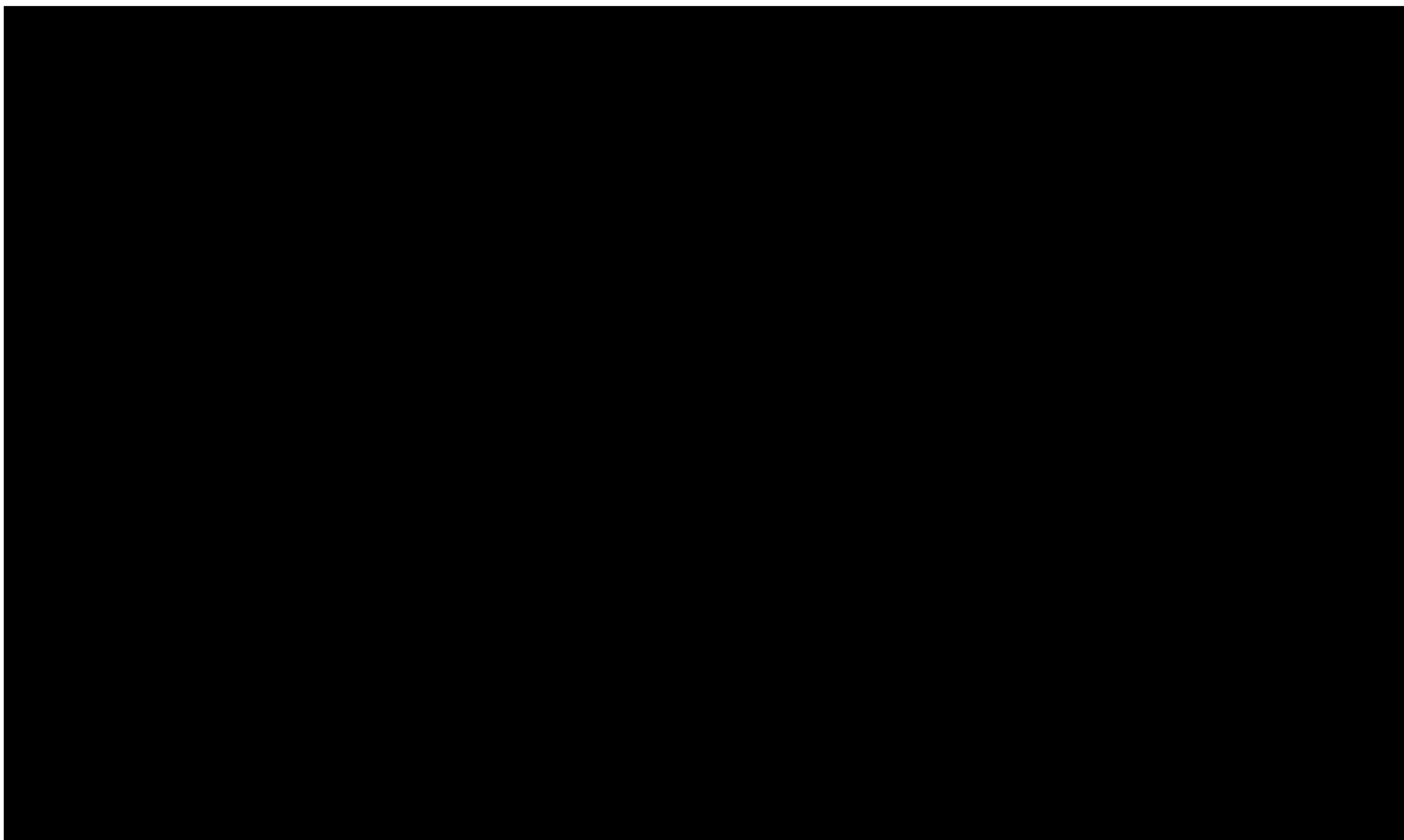
Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
14.	Analiza ekonomiczna jest przeprowadzana w dwóch wariantach:	n/d
14.1.	z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	TAK
14.2.	z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy	TAK
15.	Wszystkie oszacowania i kalkulacje przedstawiono w wariantach: ⊗ z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka), ⊗ bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka	TAK
16.	Oszacowania analizy ekonomicznej dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla tej analizy	TAK
17.	Oszacowania analizy przeprowadzono z uwzględnieniem rocznej stopy dyskontowej w wysokości 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych (jeżeli horyzont właściwy dla analizy ekonomicznej przekracza rok)	TAK
18.	Przeglądy w analizie ekonomicznej wykonano z zastosowaniem przepisów wskazanych w § 4 ust. 3 pkt 3 i 4 <i>Rozporządzenia MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	TAK

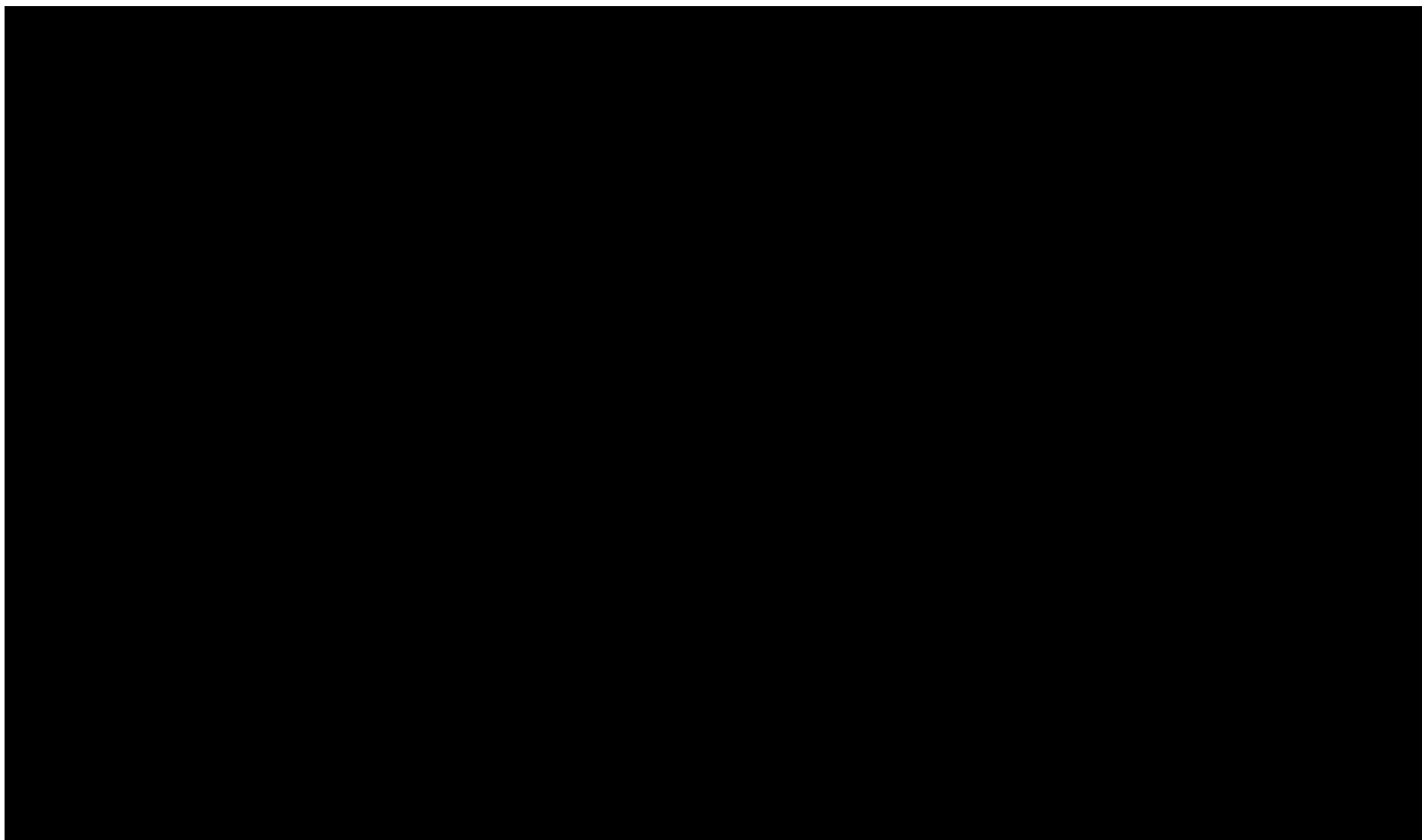
15.4. Wyniki analizy wrażliwości i analizy scenariuszy

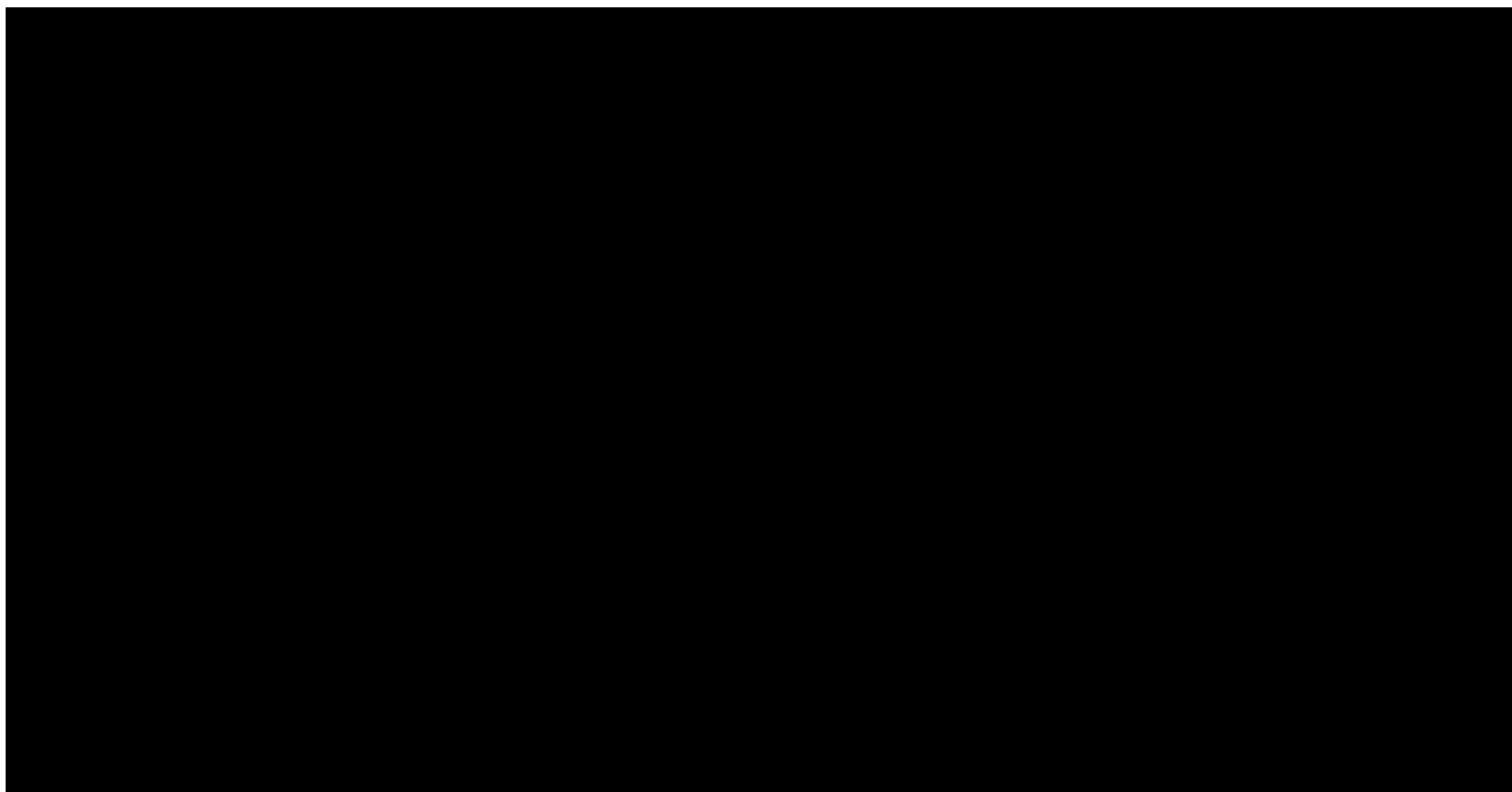
Tabela 49.

Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie RYZ vs MIRI w populacji bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS









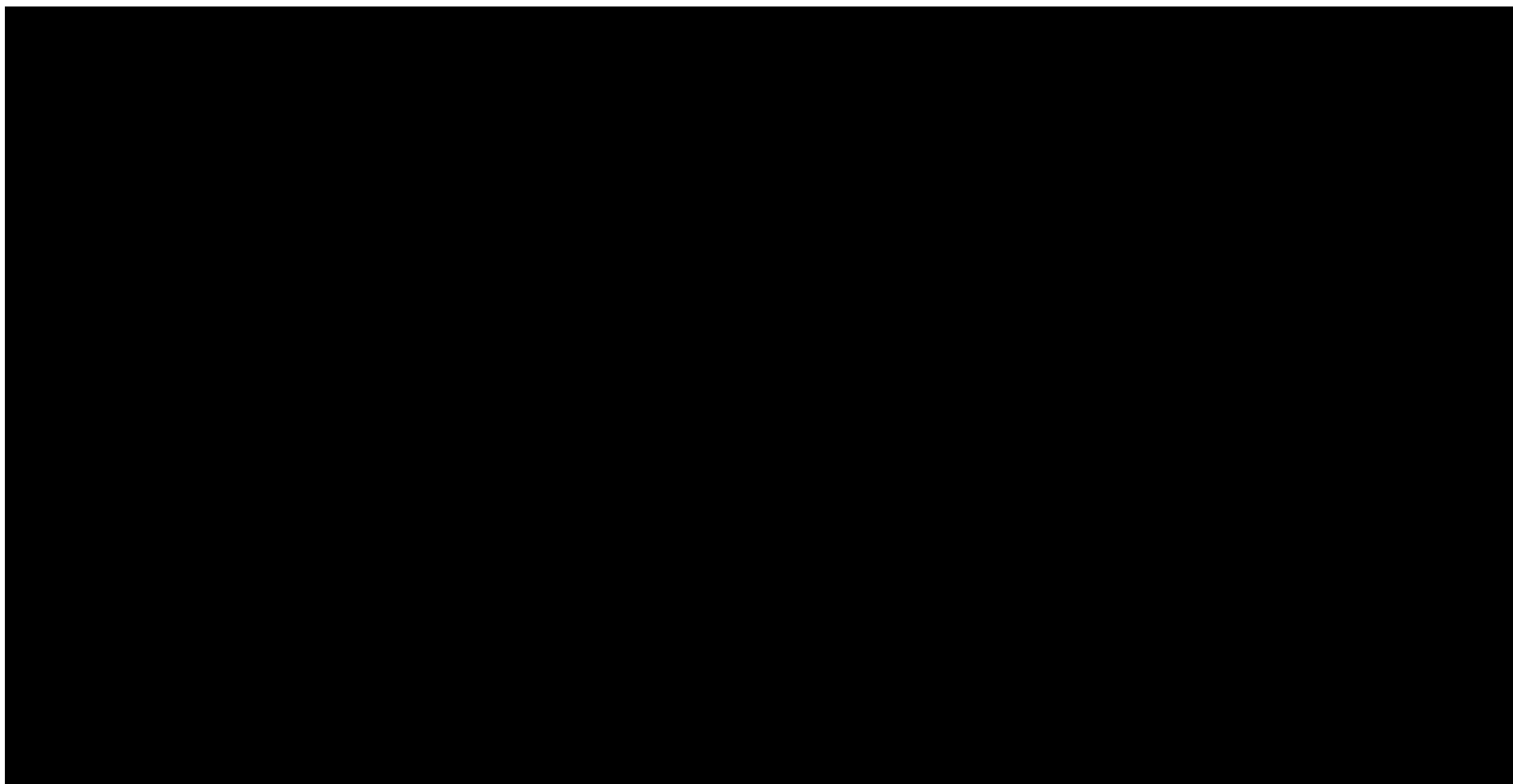
*Skyrizi® 180 mg roztwór do wstrzykiwań we wkładzie

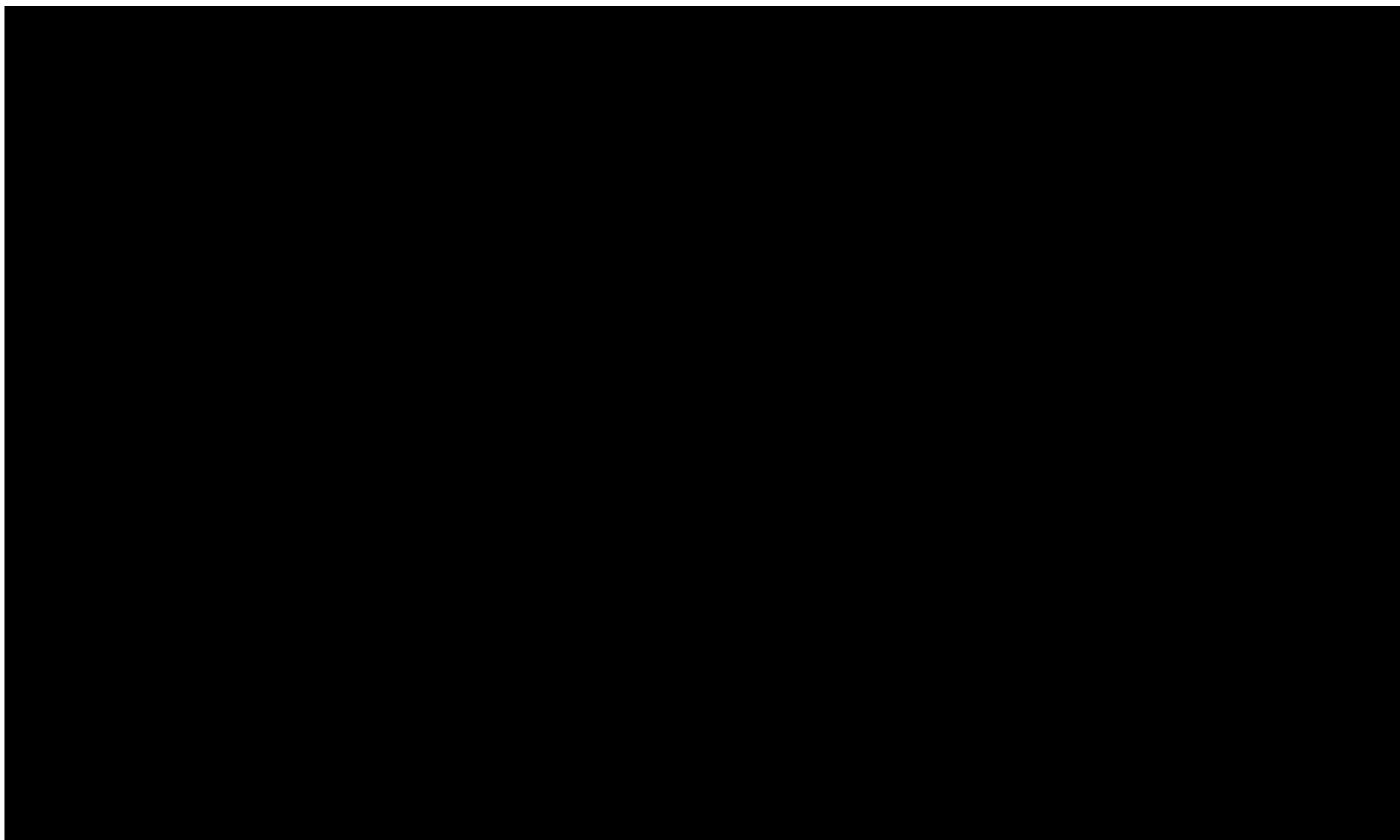
**Skyrizi® 360 mg roztwór do wstrzykiwań we wkładzie

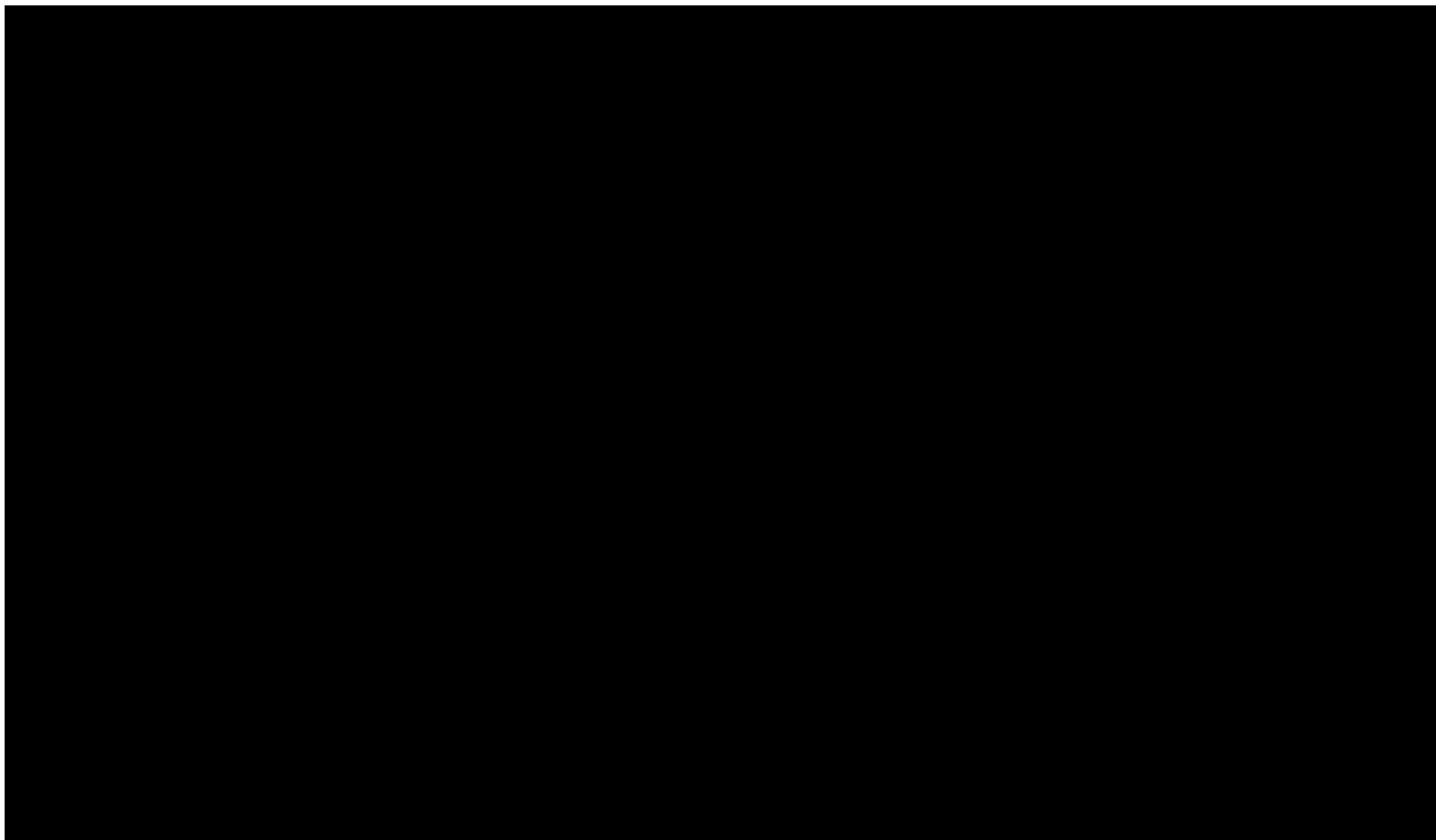
***Skyrizi® 600 mg koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji

Tabela 50.

Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie RYZ vs UST w populacji bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS







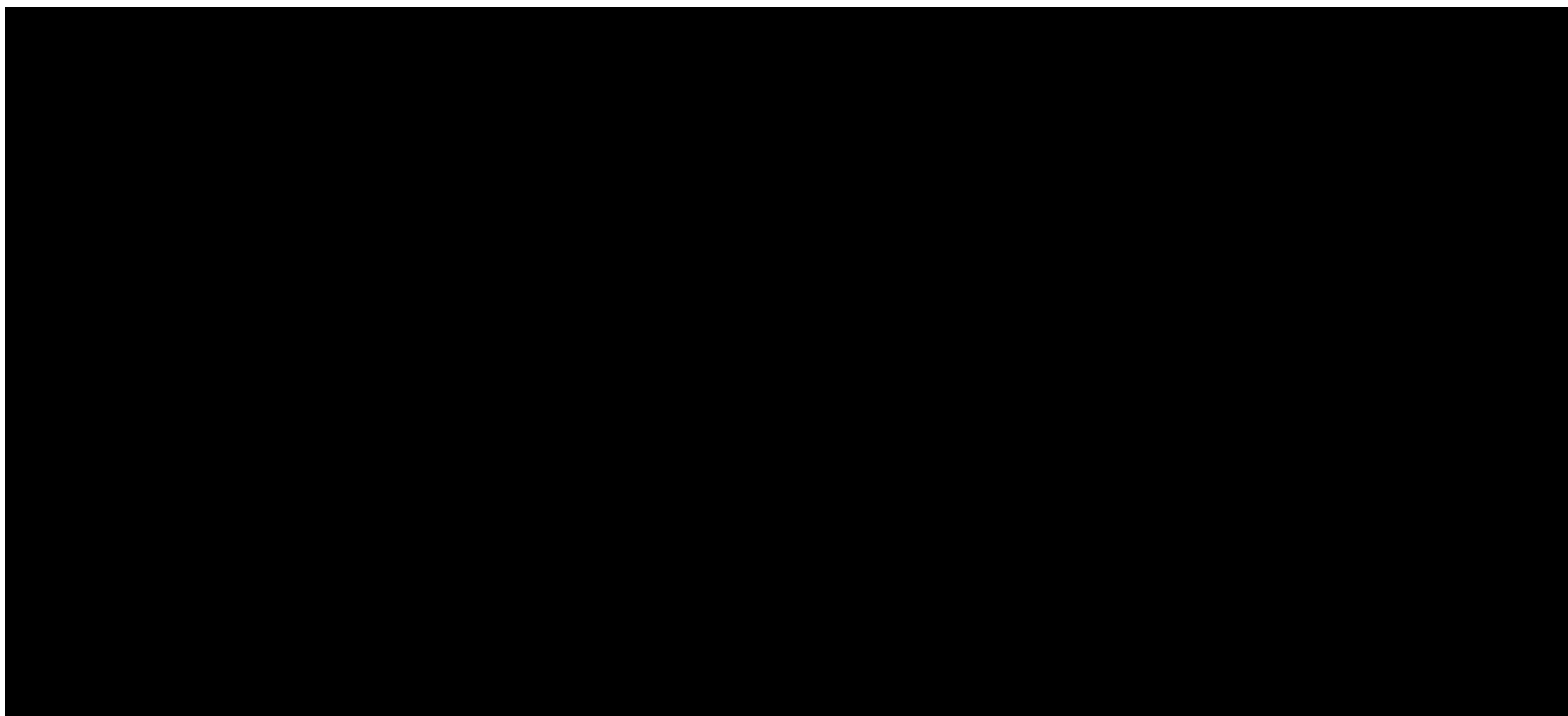
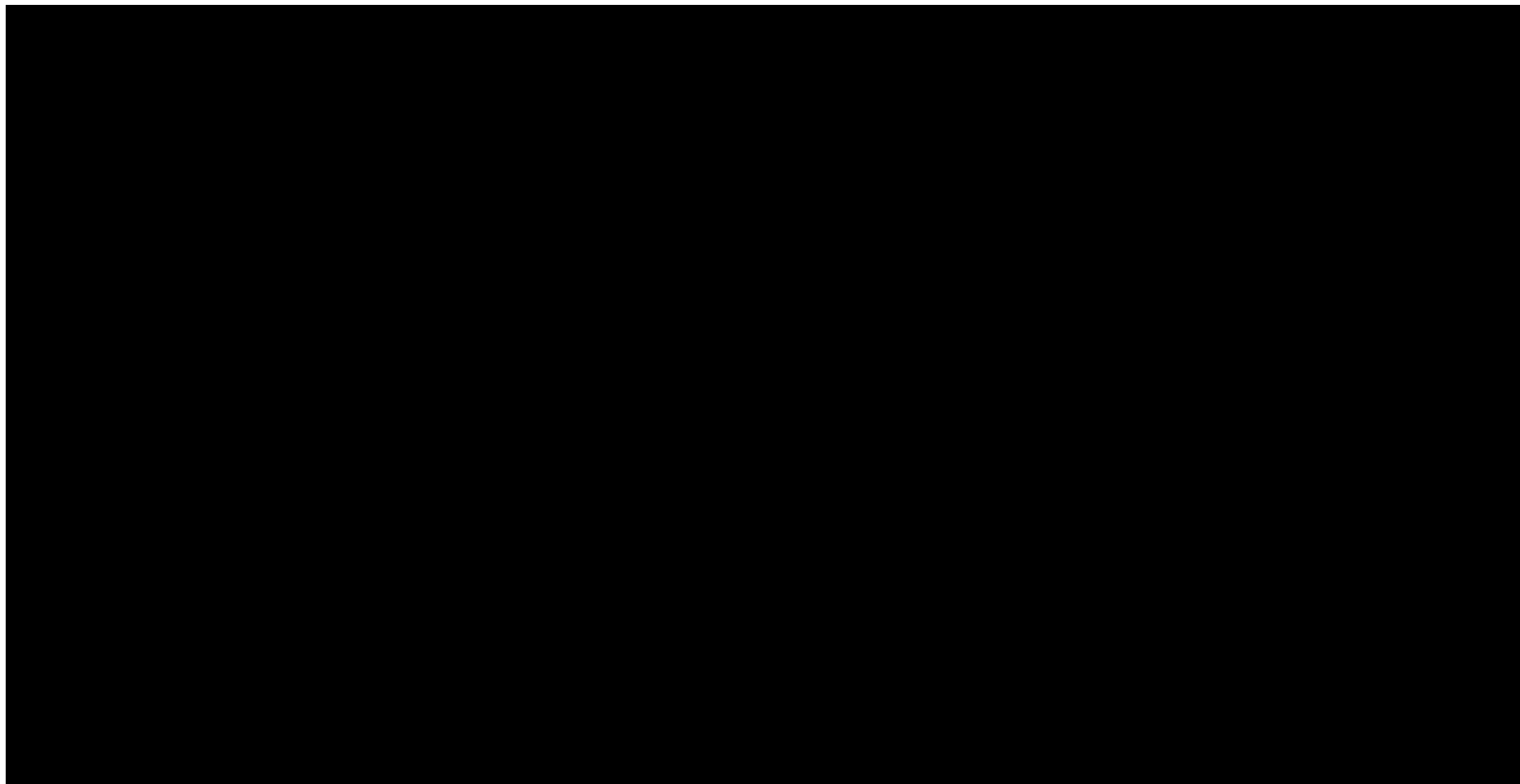
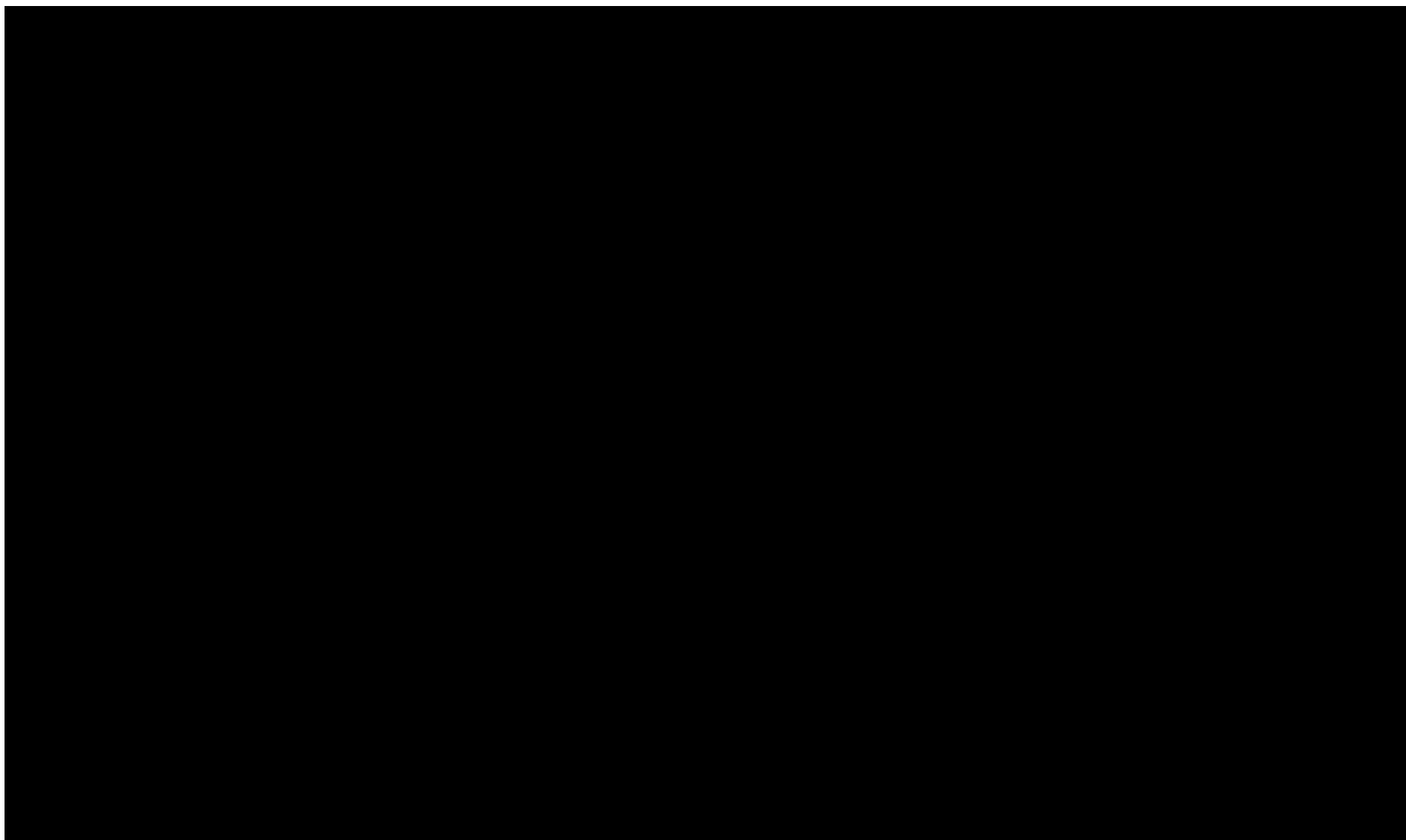
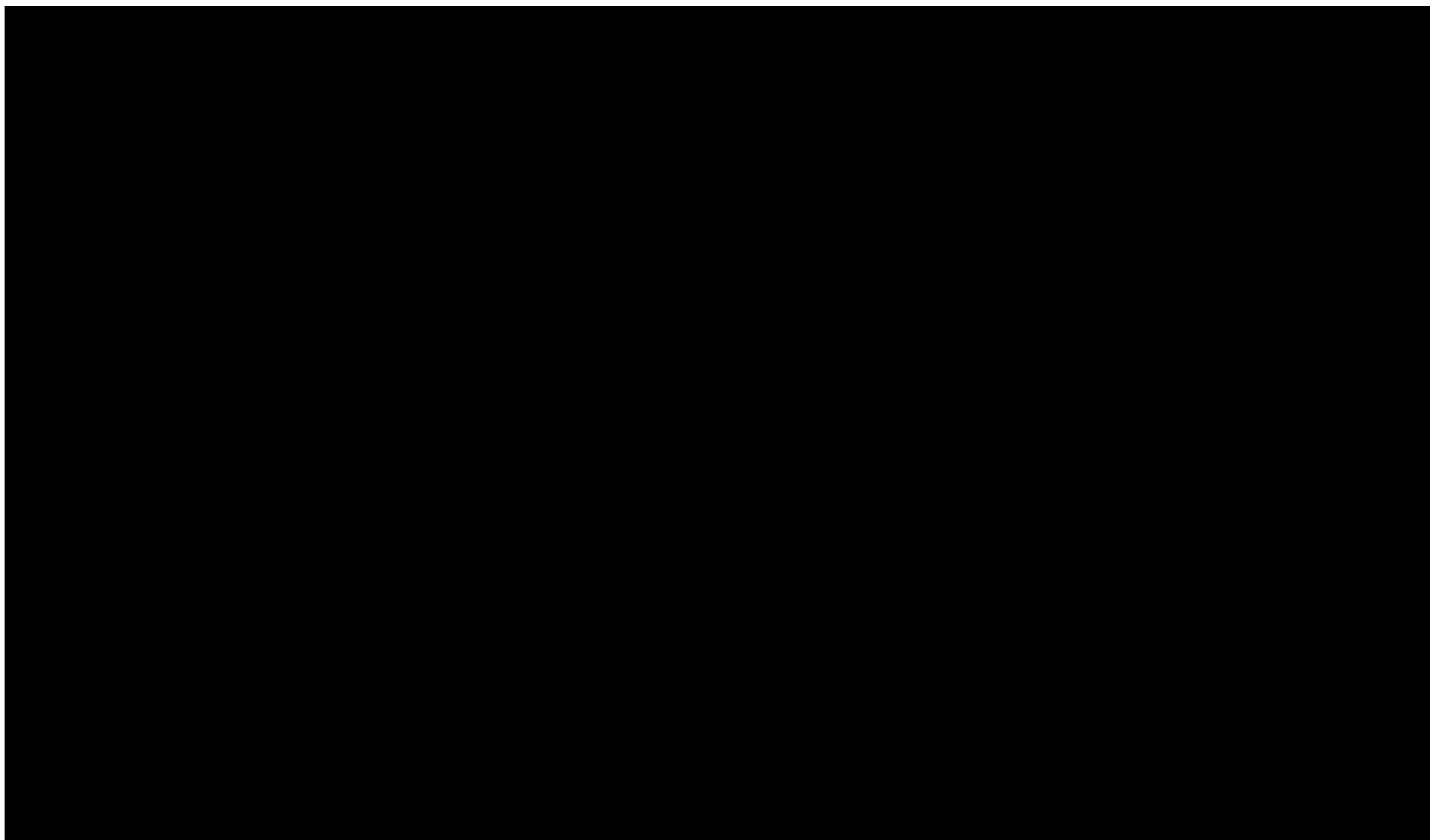


Tabela 51.

Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie RYZ vs WED w populacji bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS







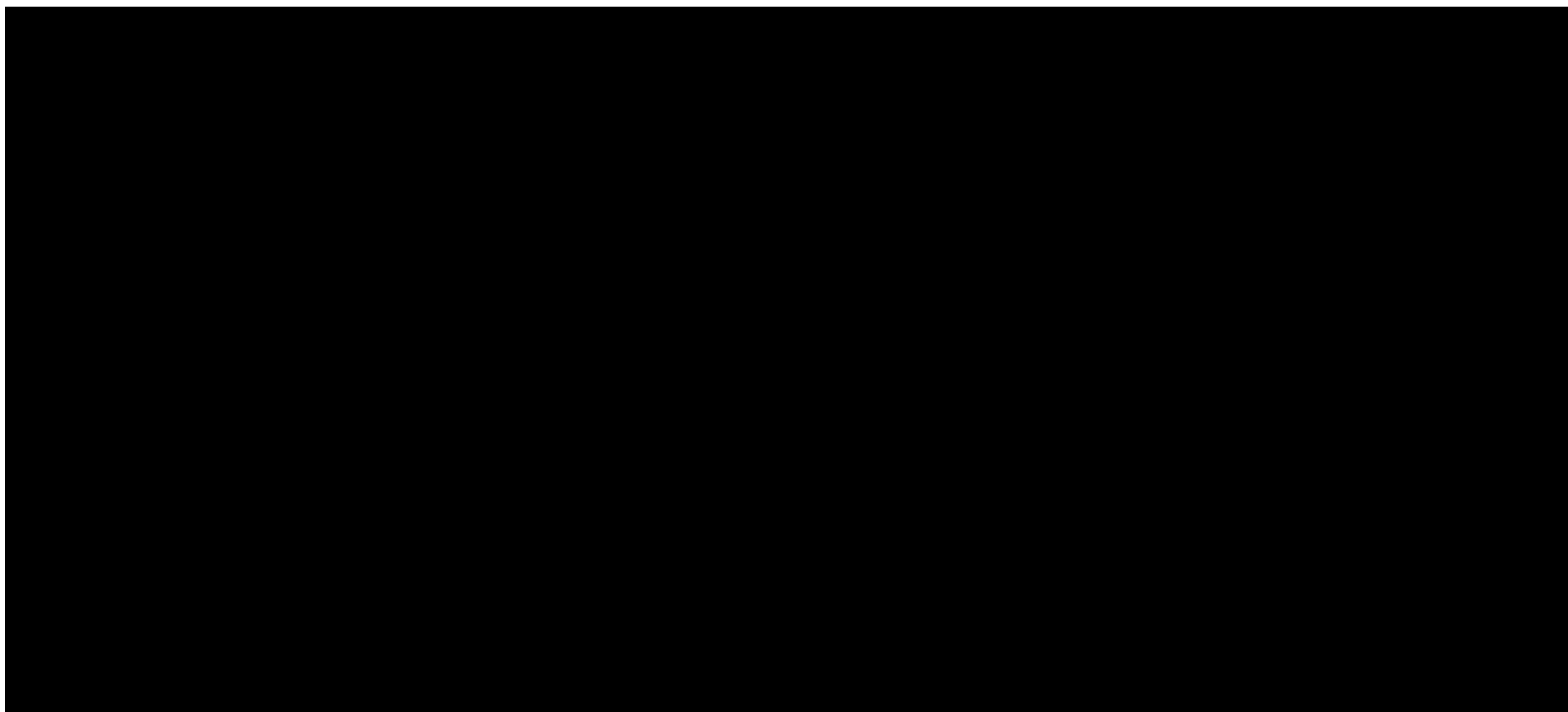
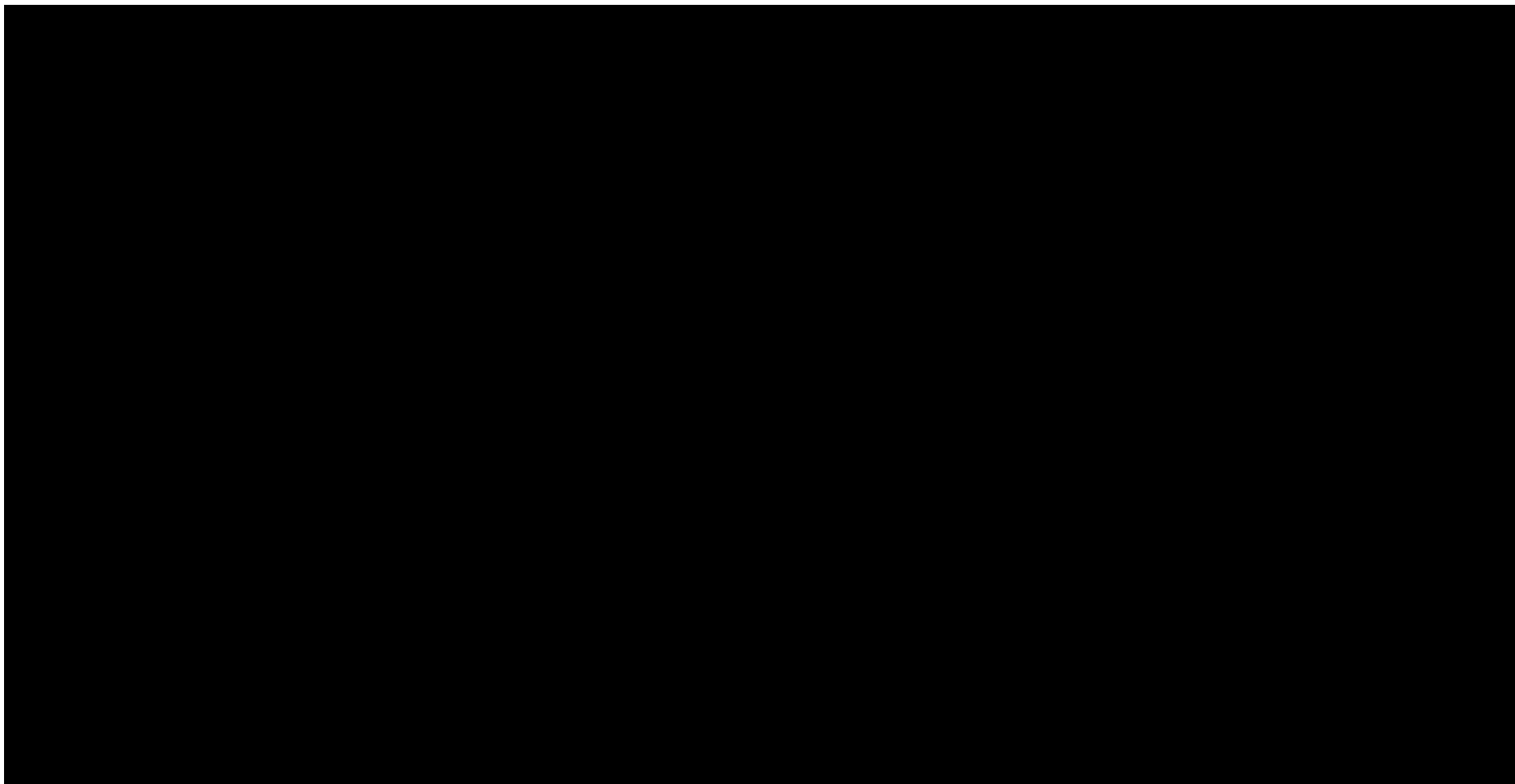
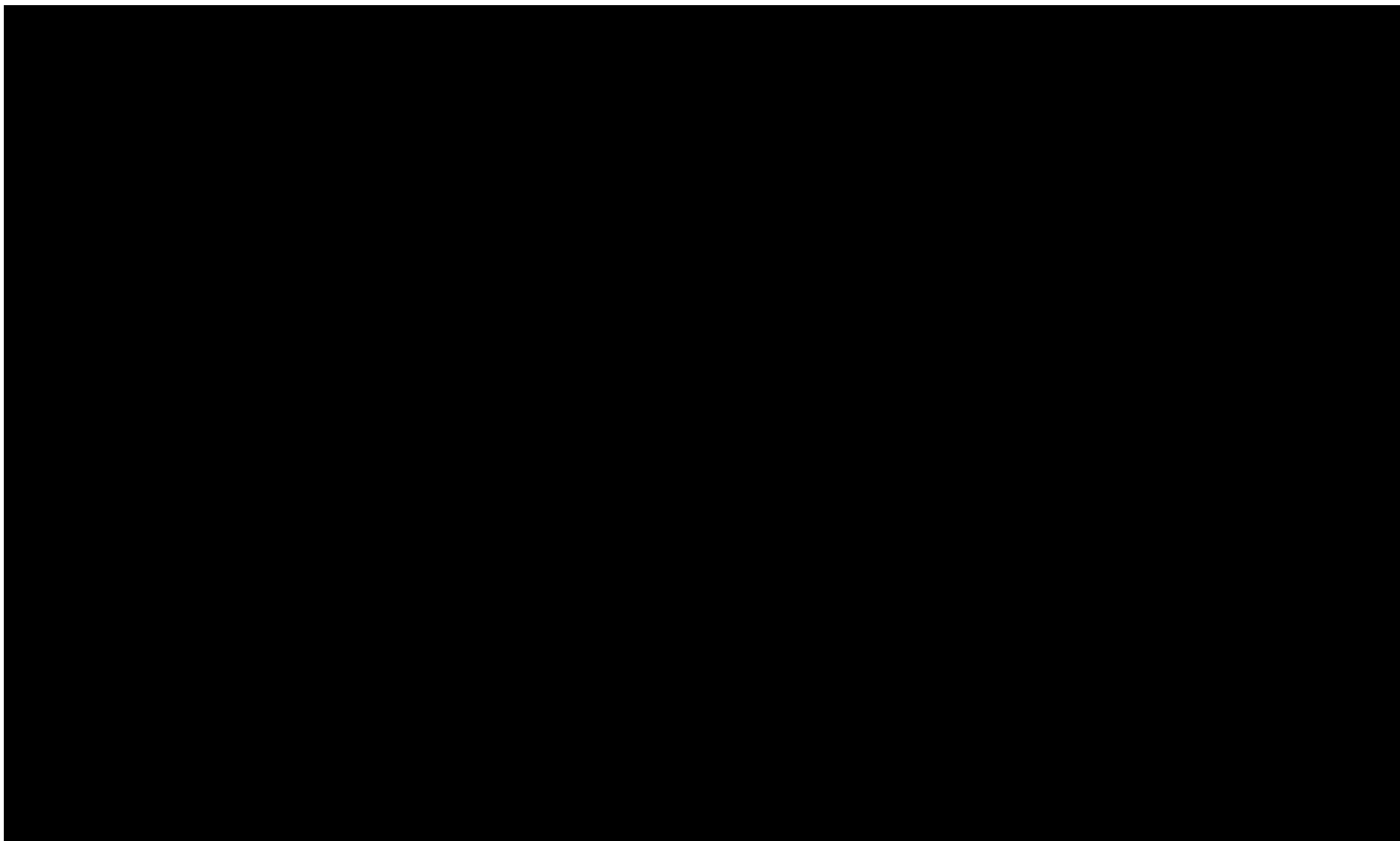
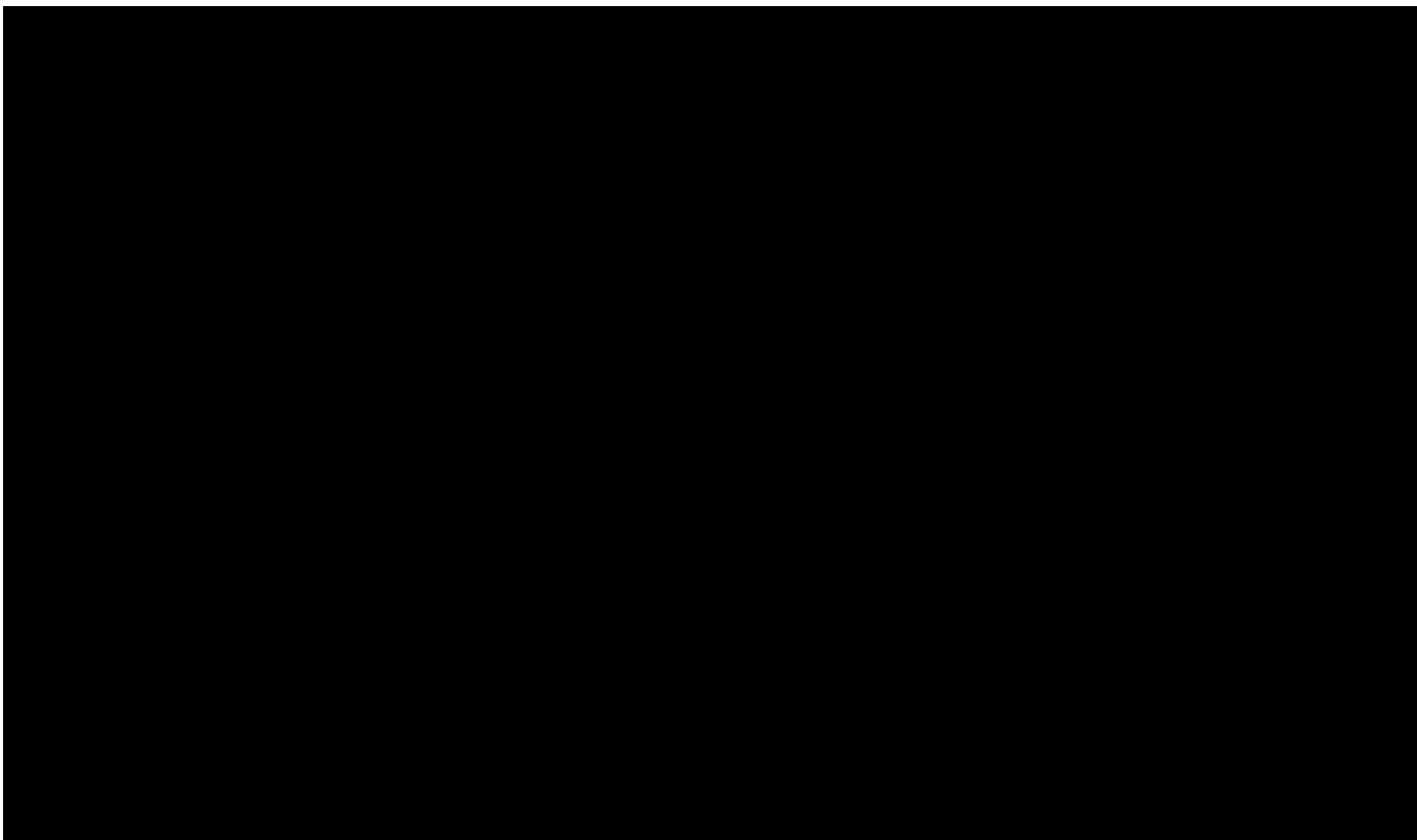


Tabela 52.

Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie RYZ vs TOF w populacji bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS







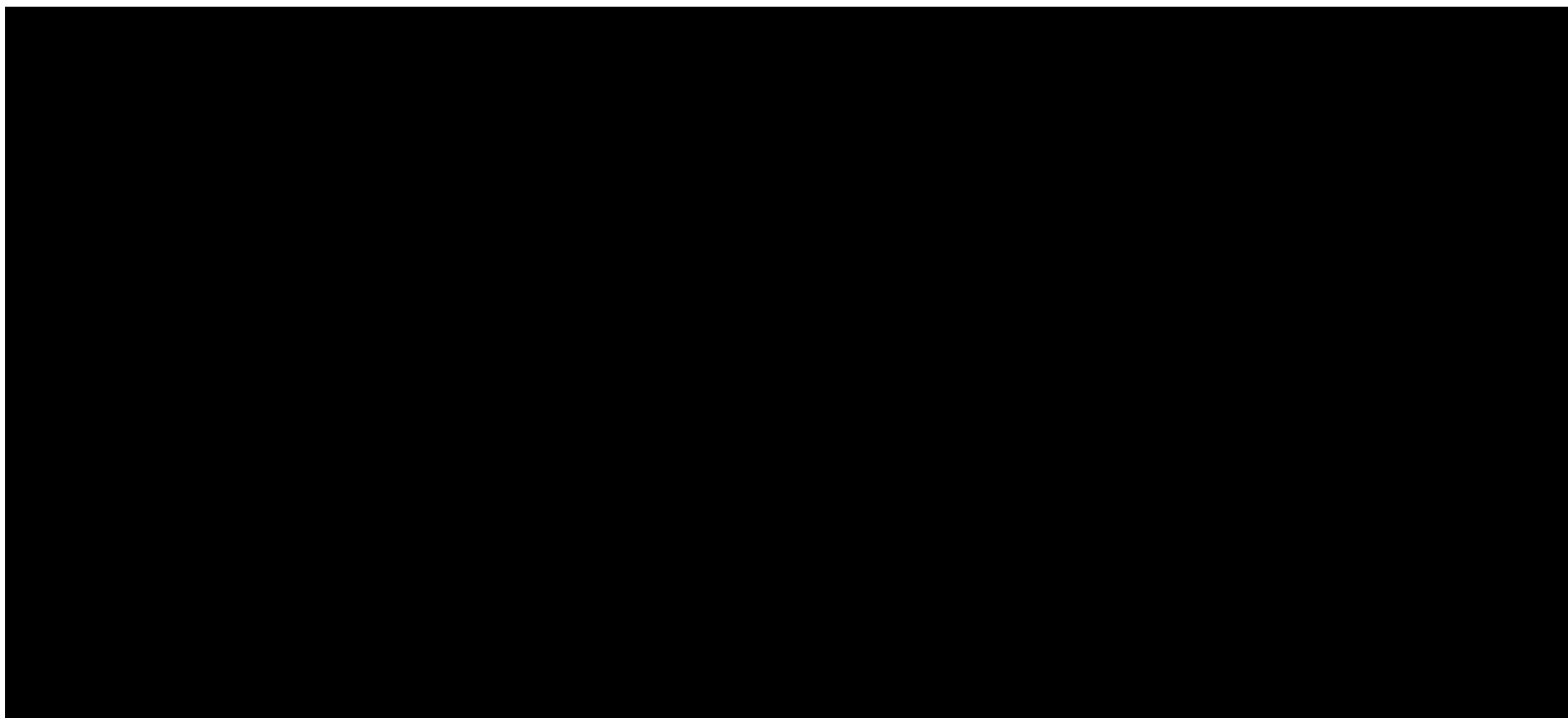
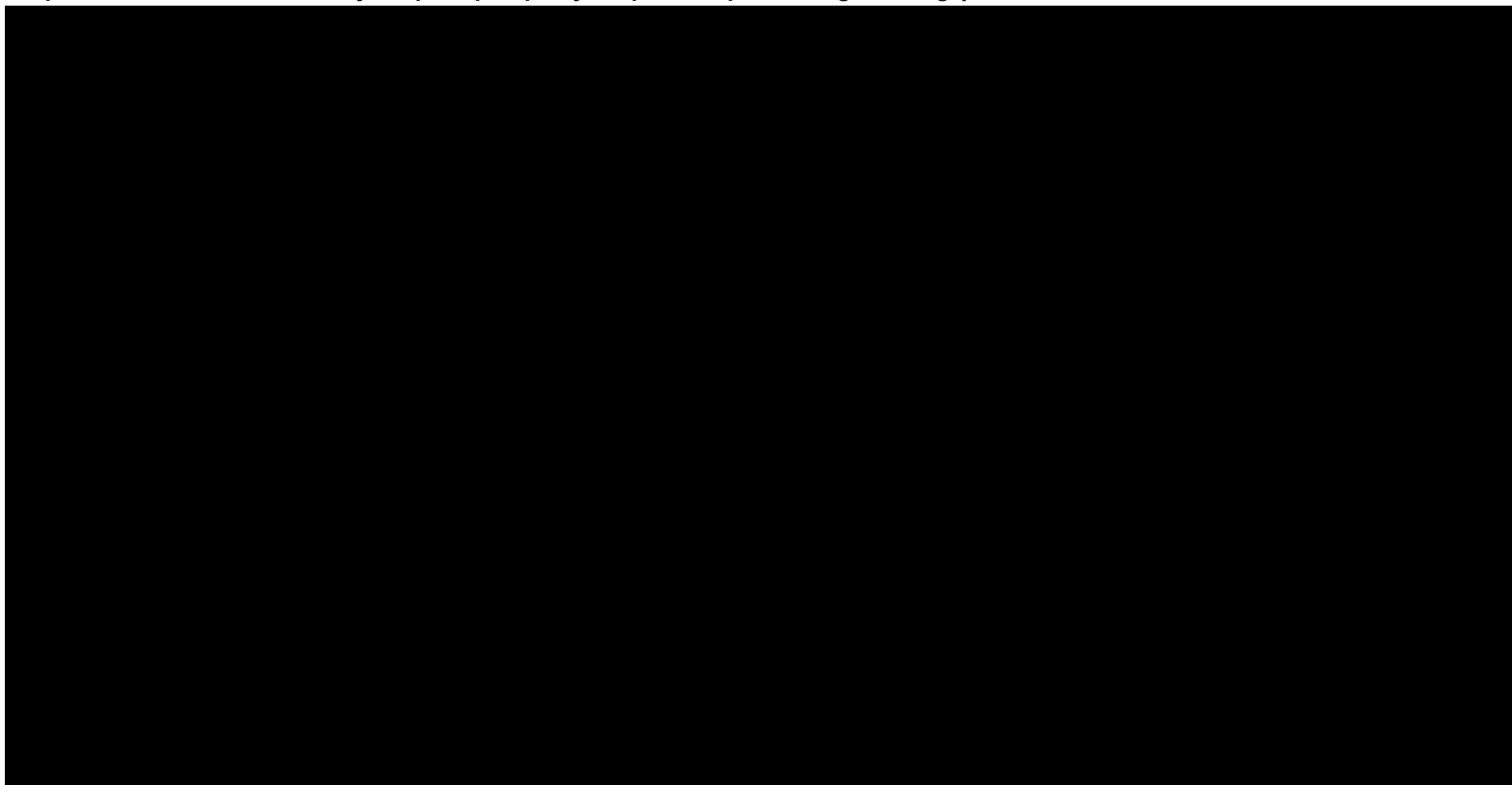
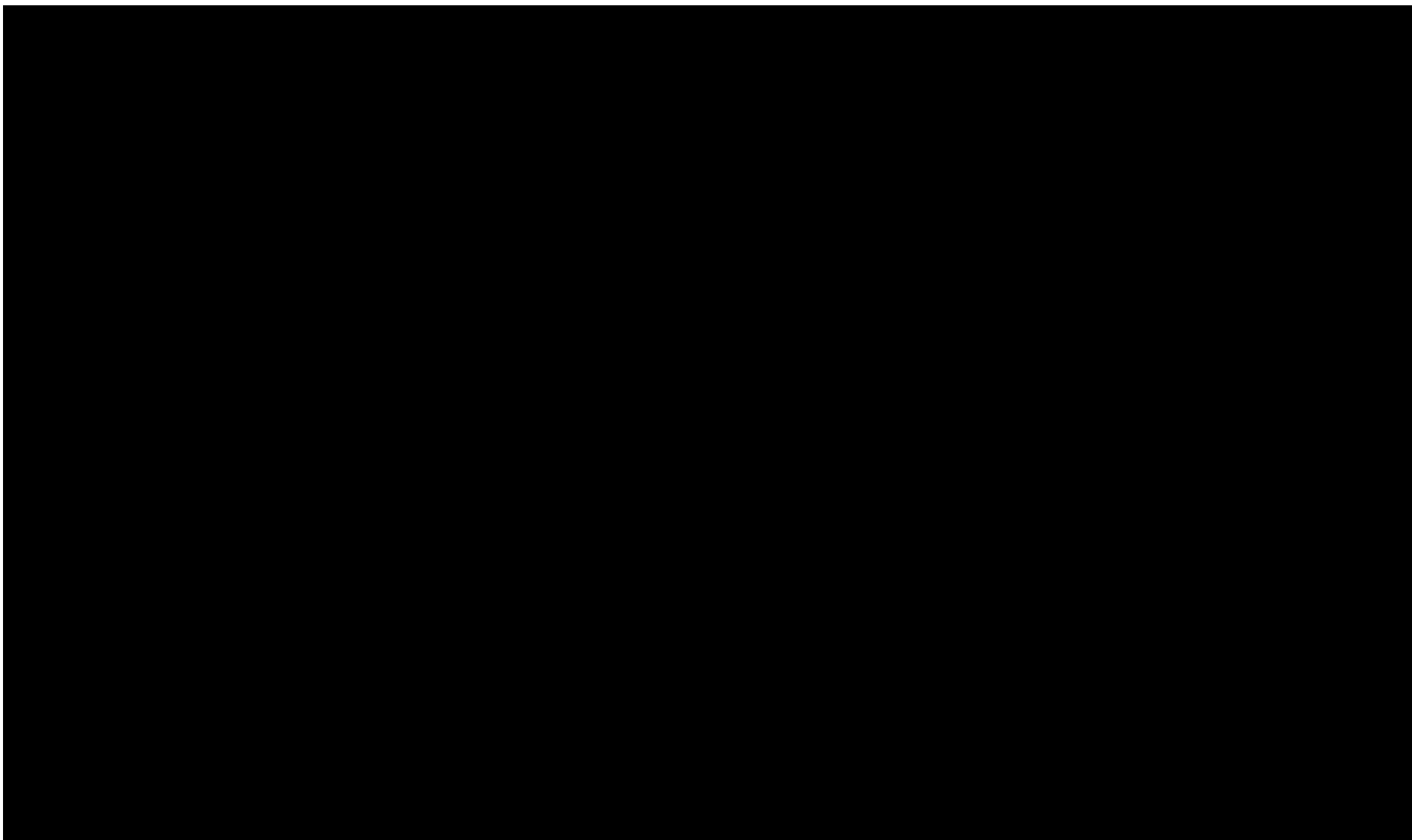
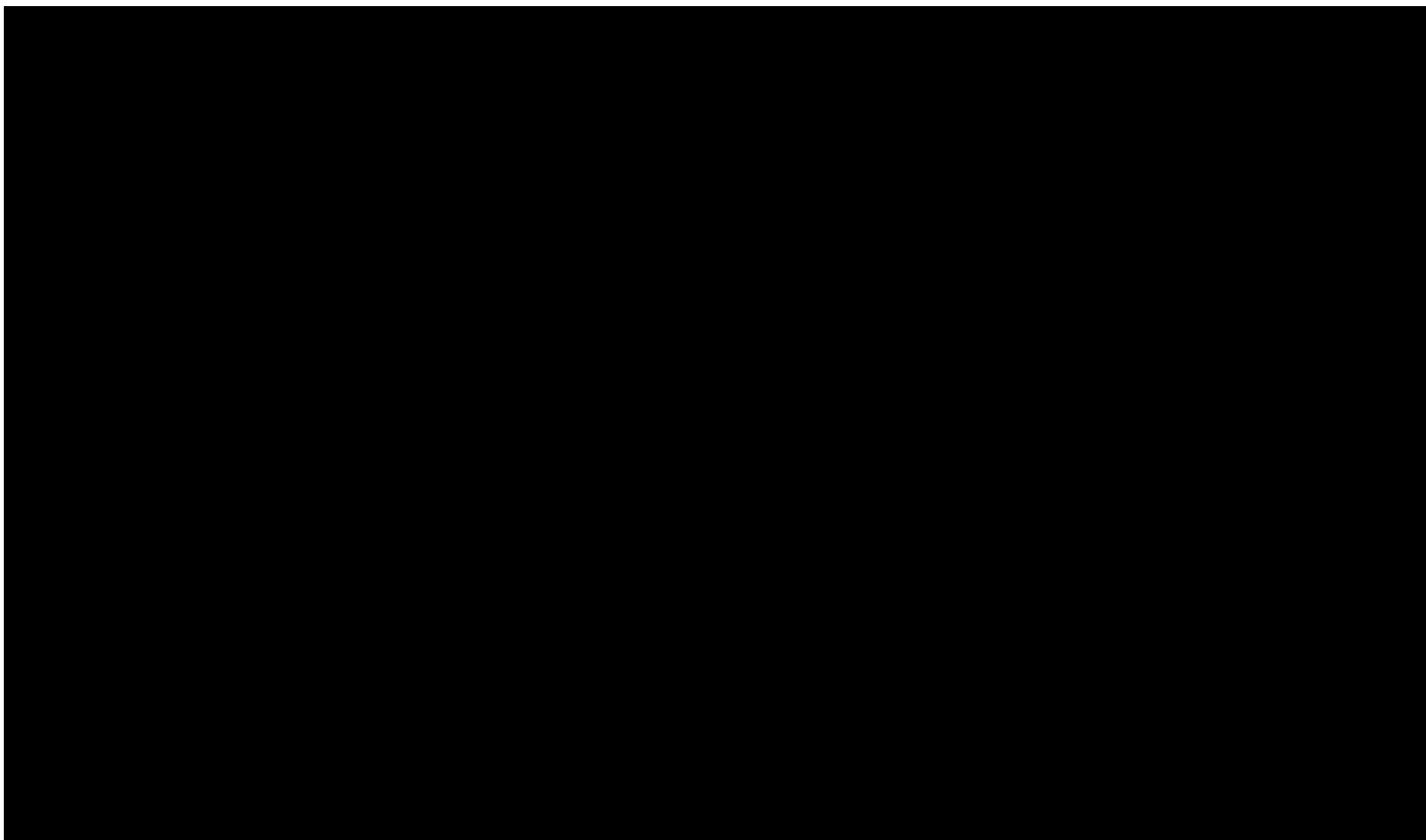


Tabela 53.

Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie RYZ vs FIL w populacji bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS







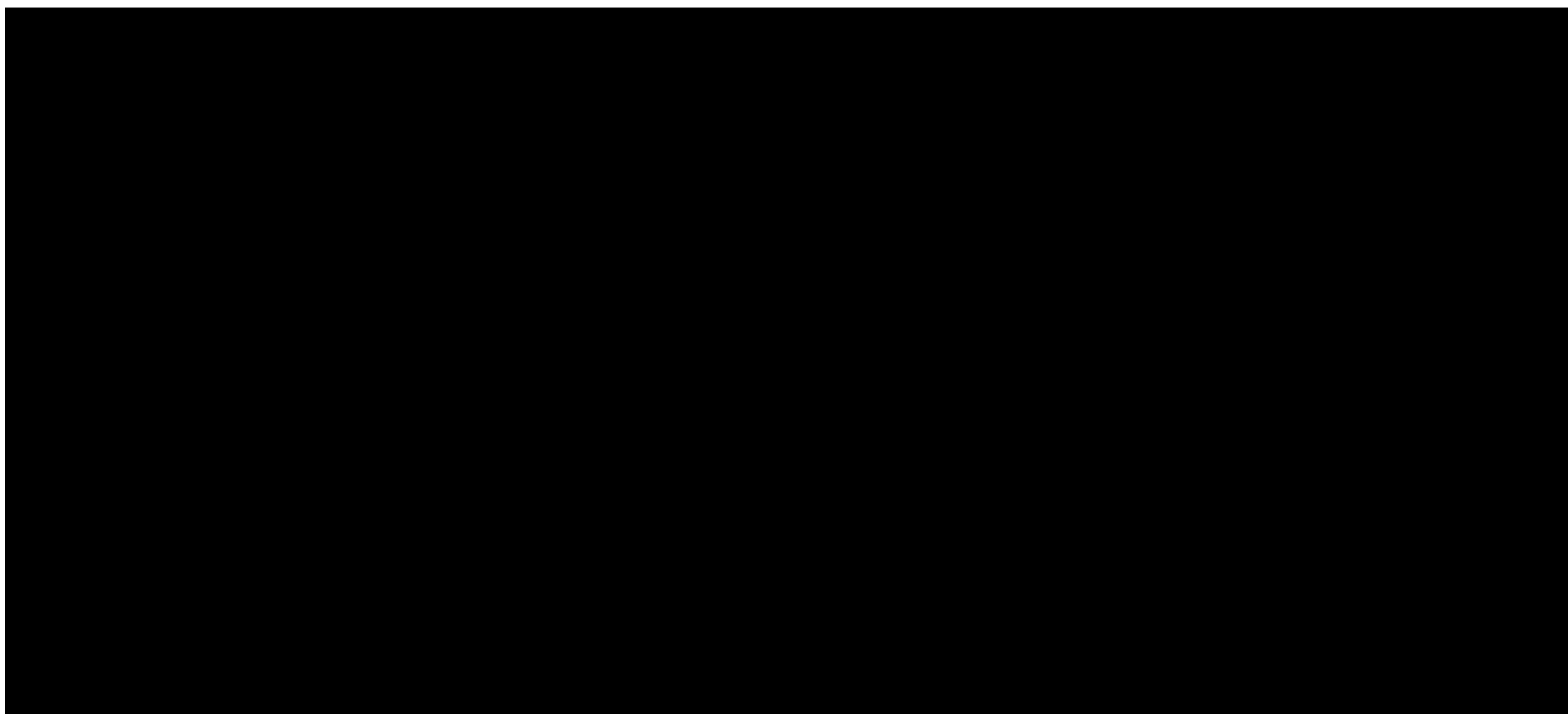
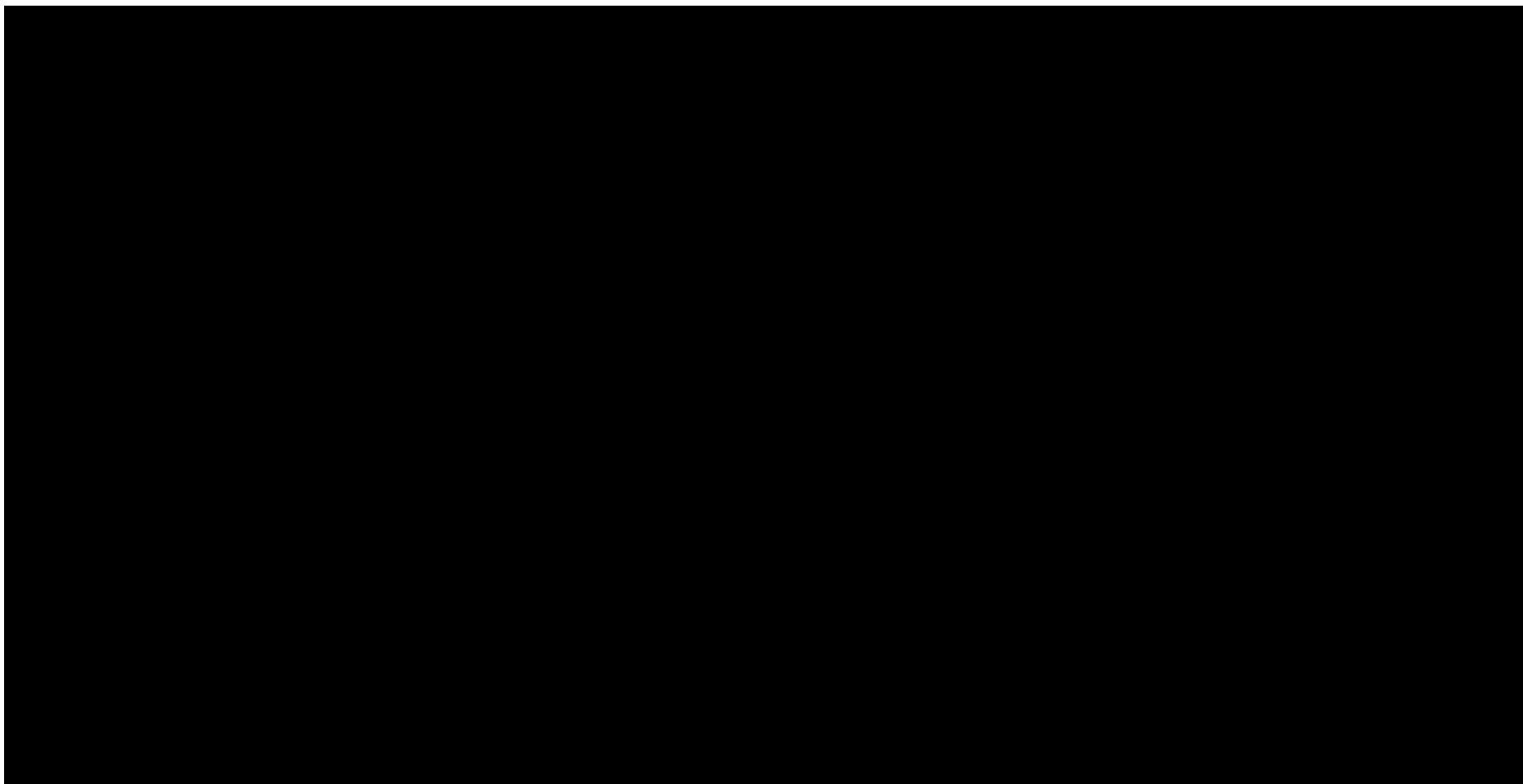
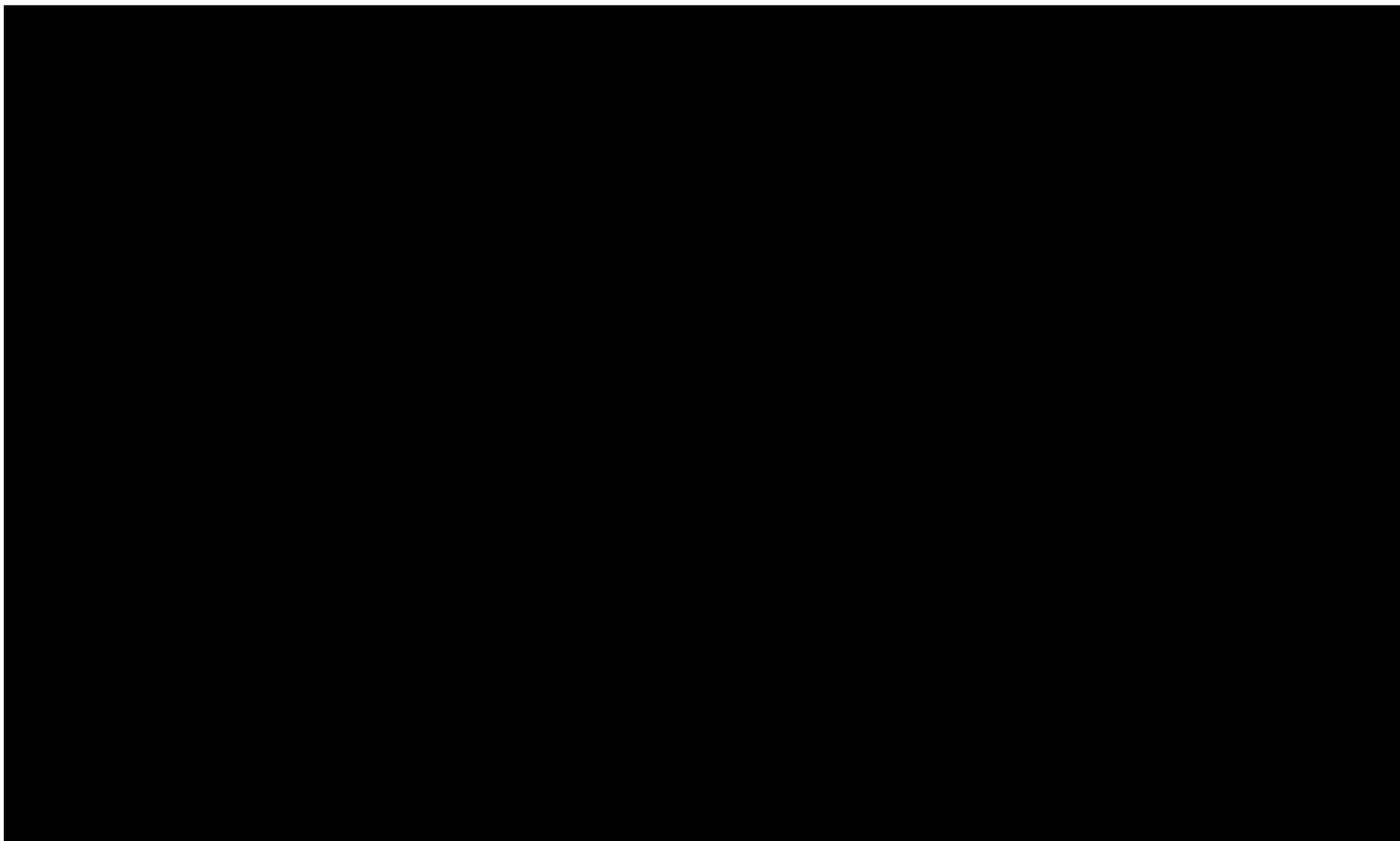
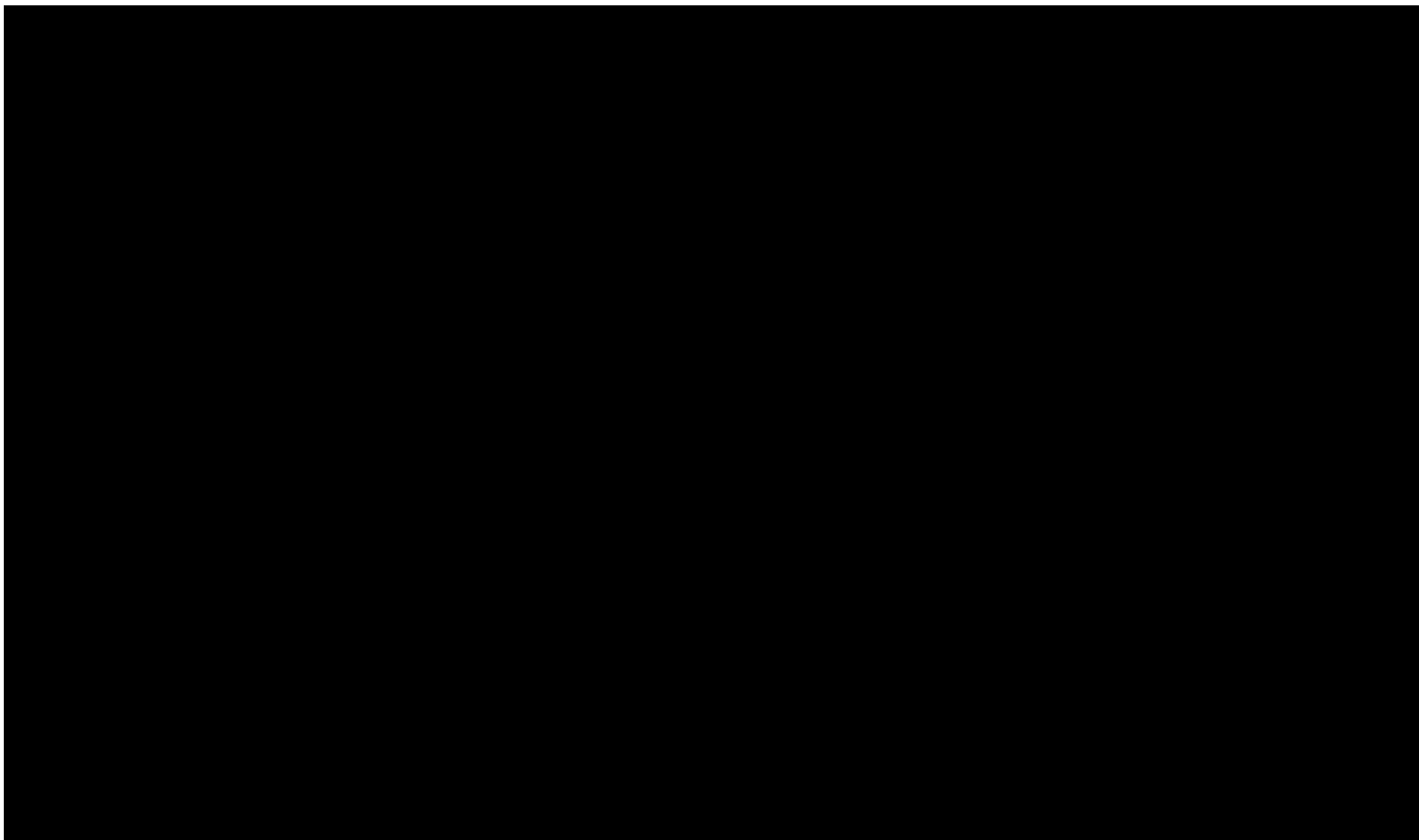


Tabela 54.

Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie RYZ vs OZA w populacji bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS







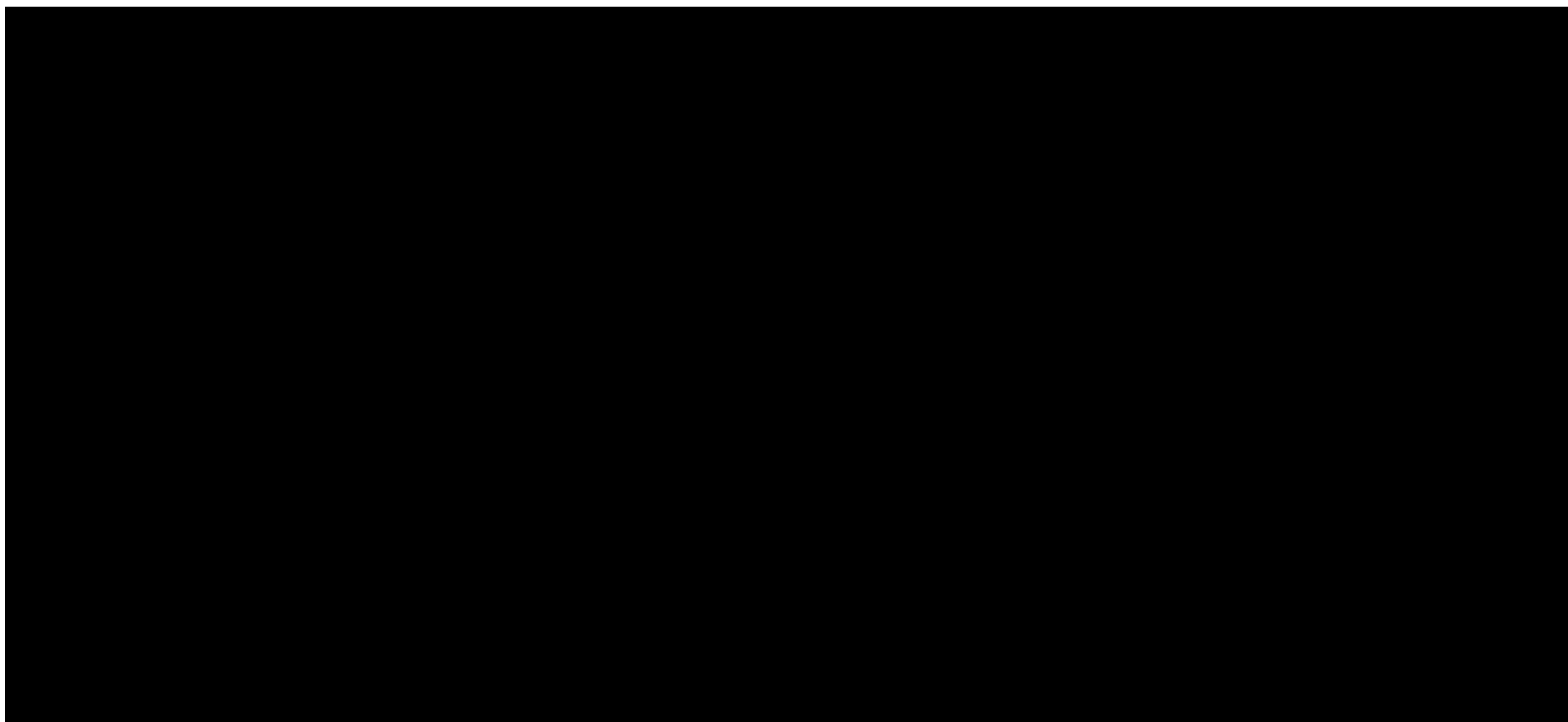
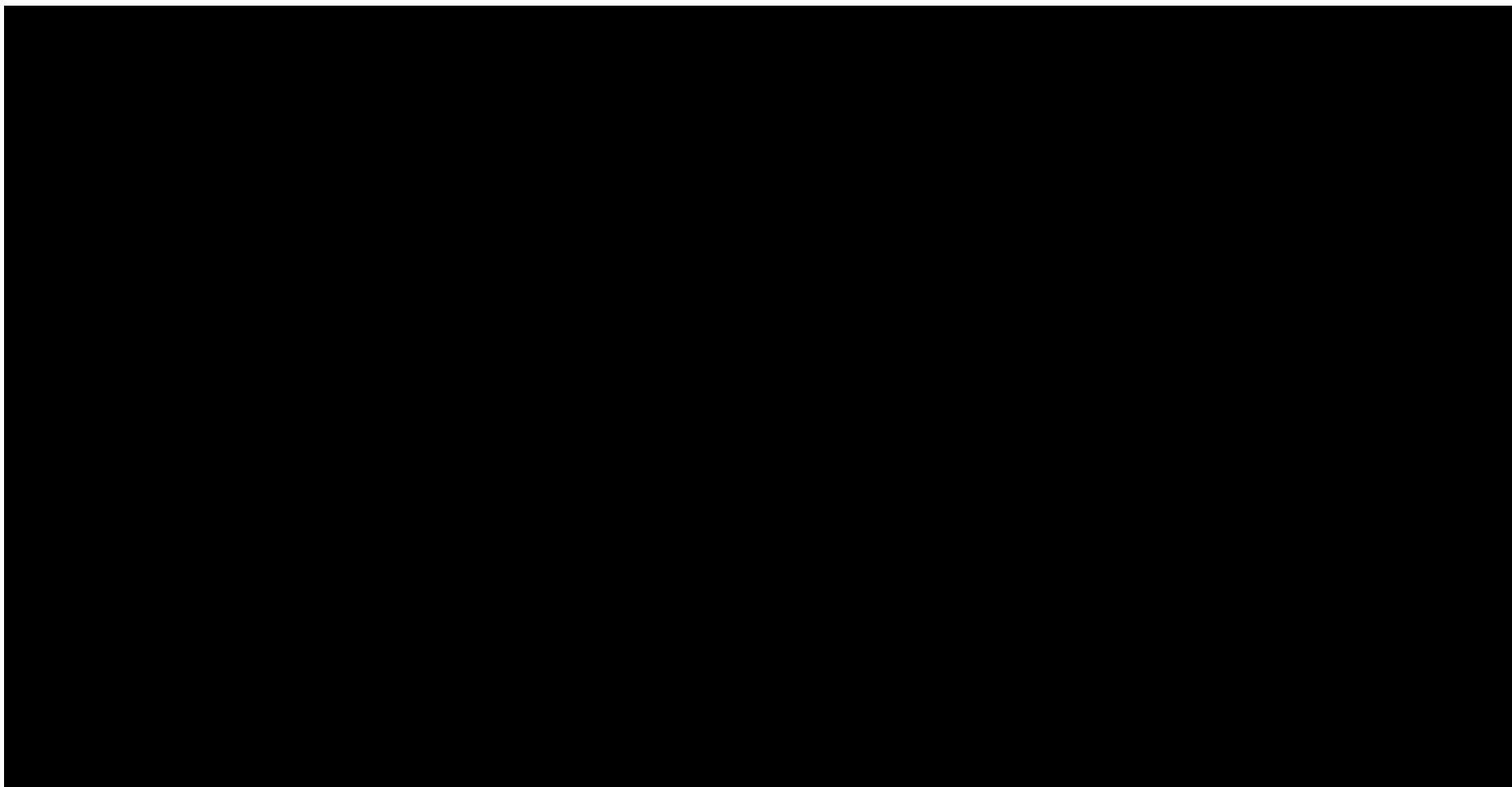
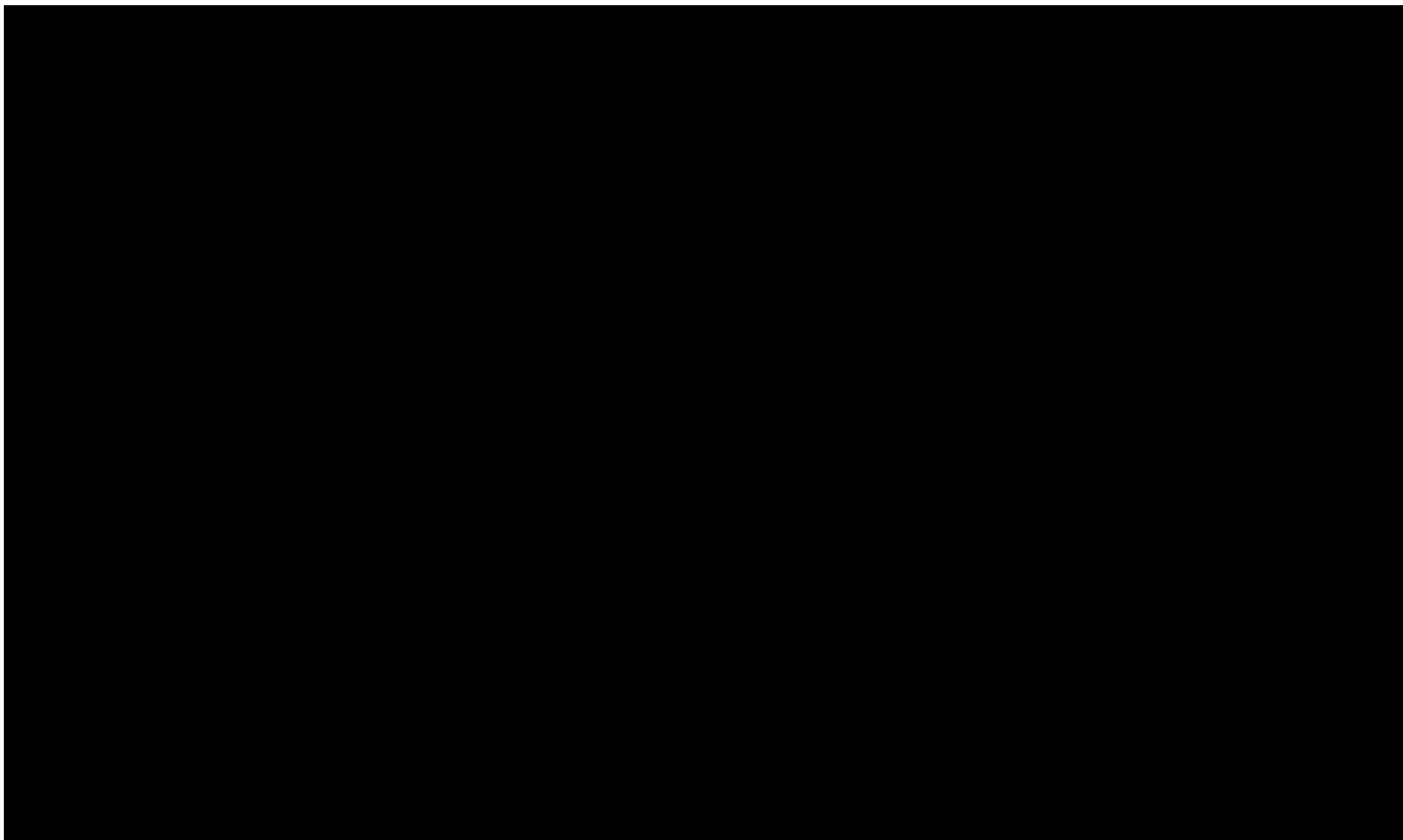
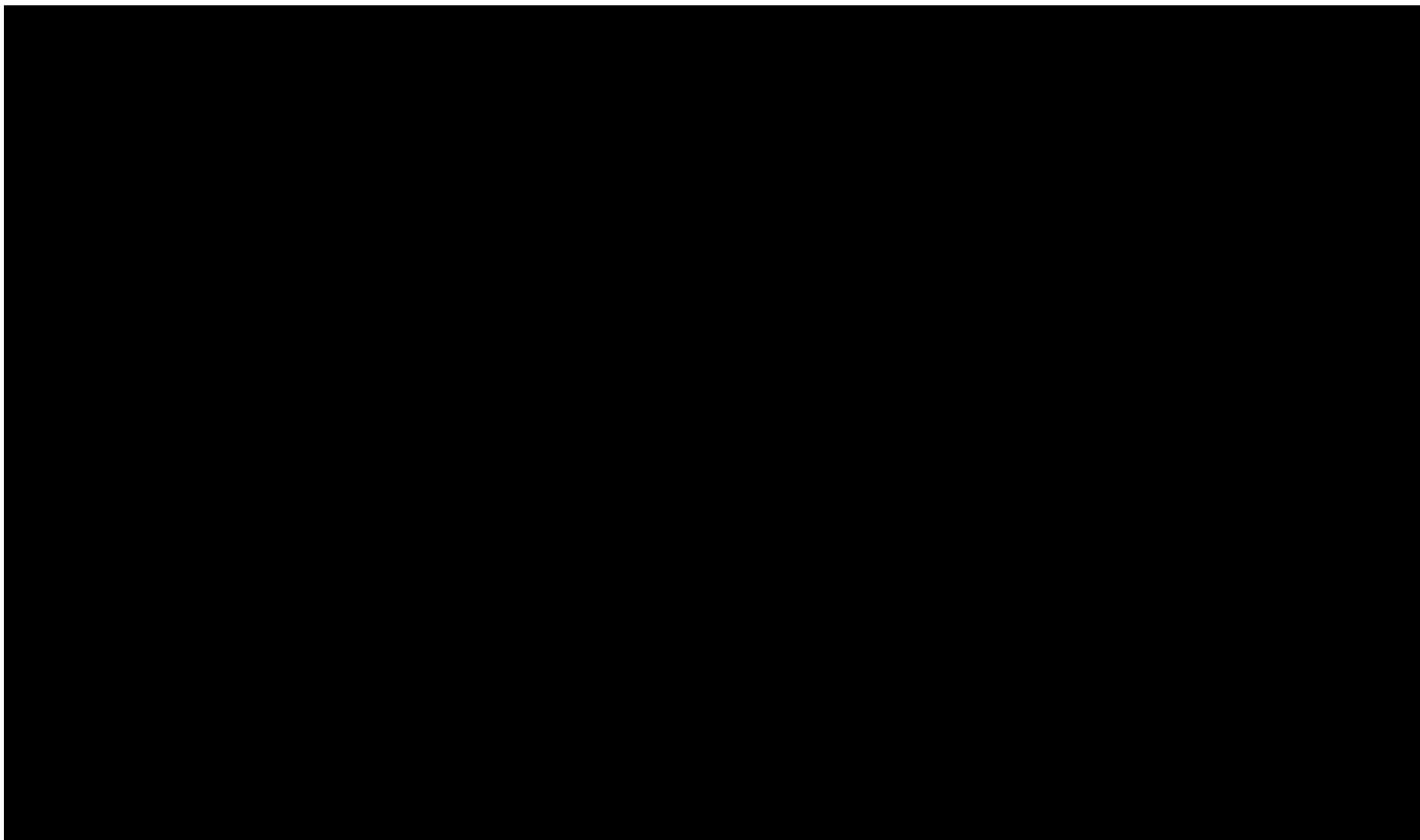


Tabela 55.

Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie RYZ vs UPA w populacji bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS







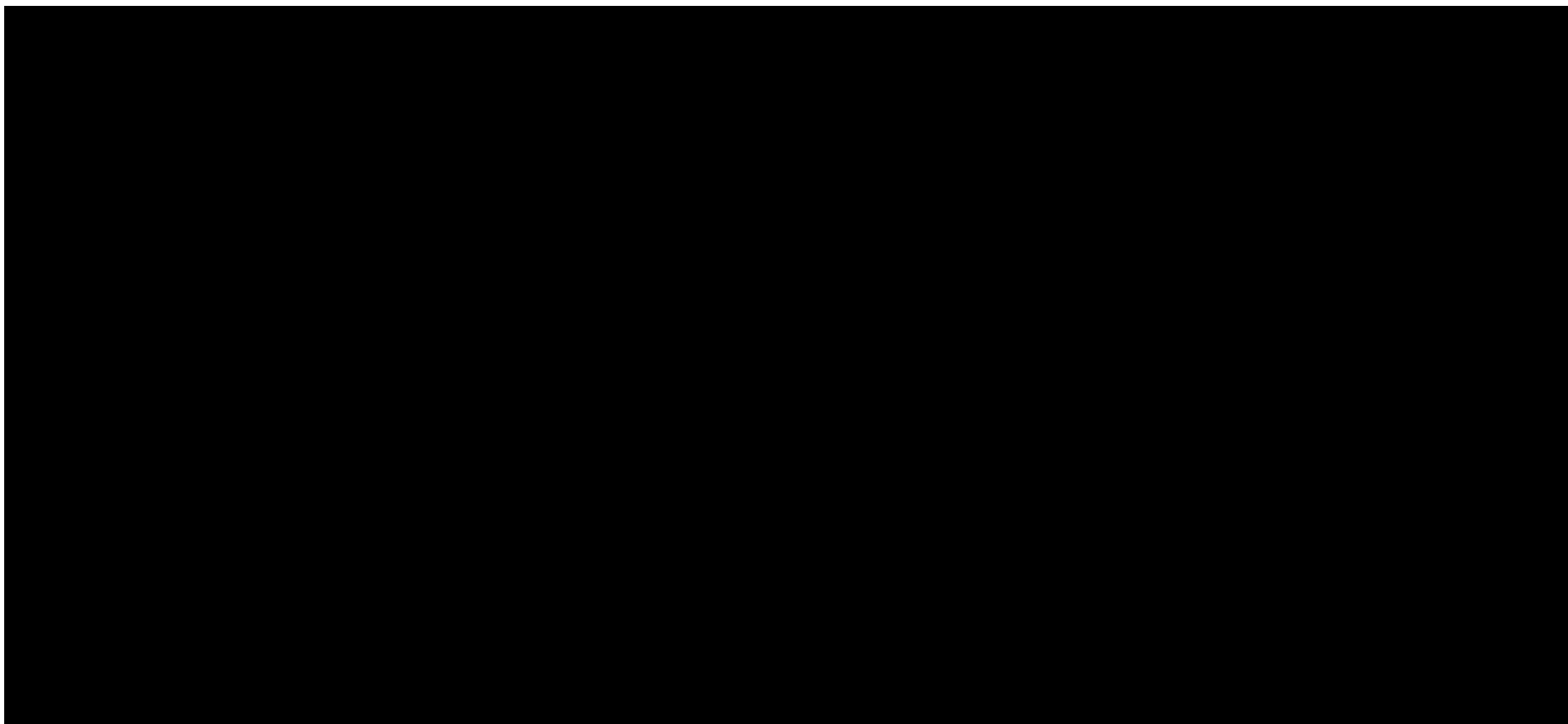
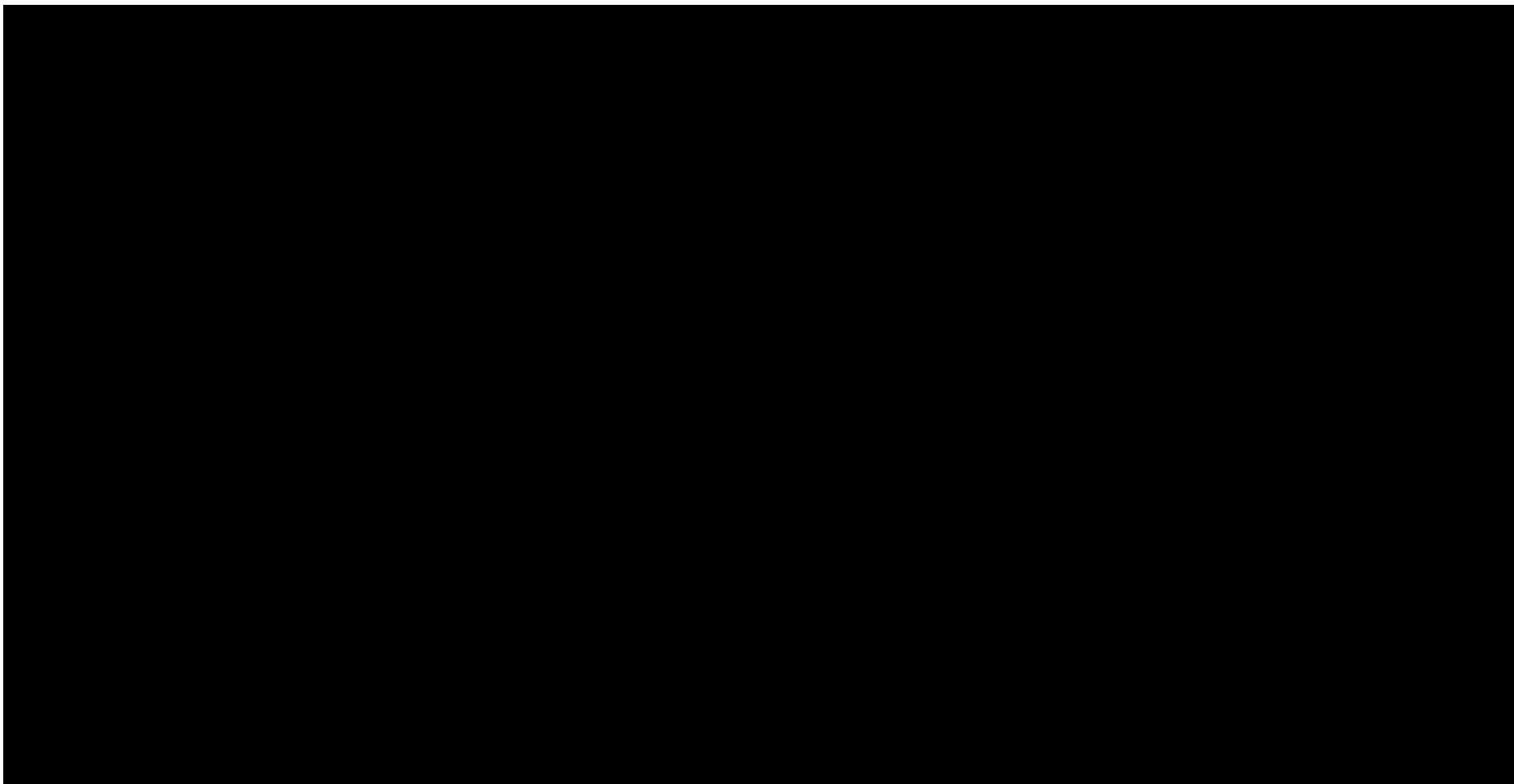
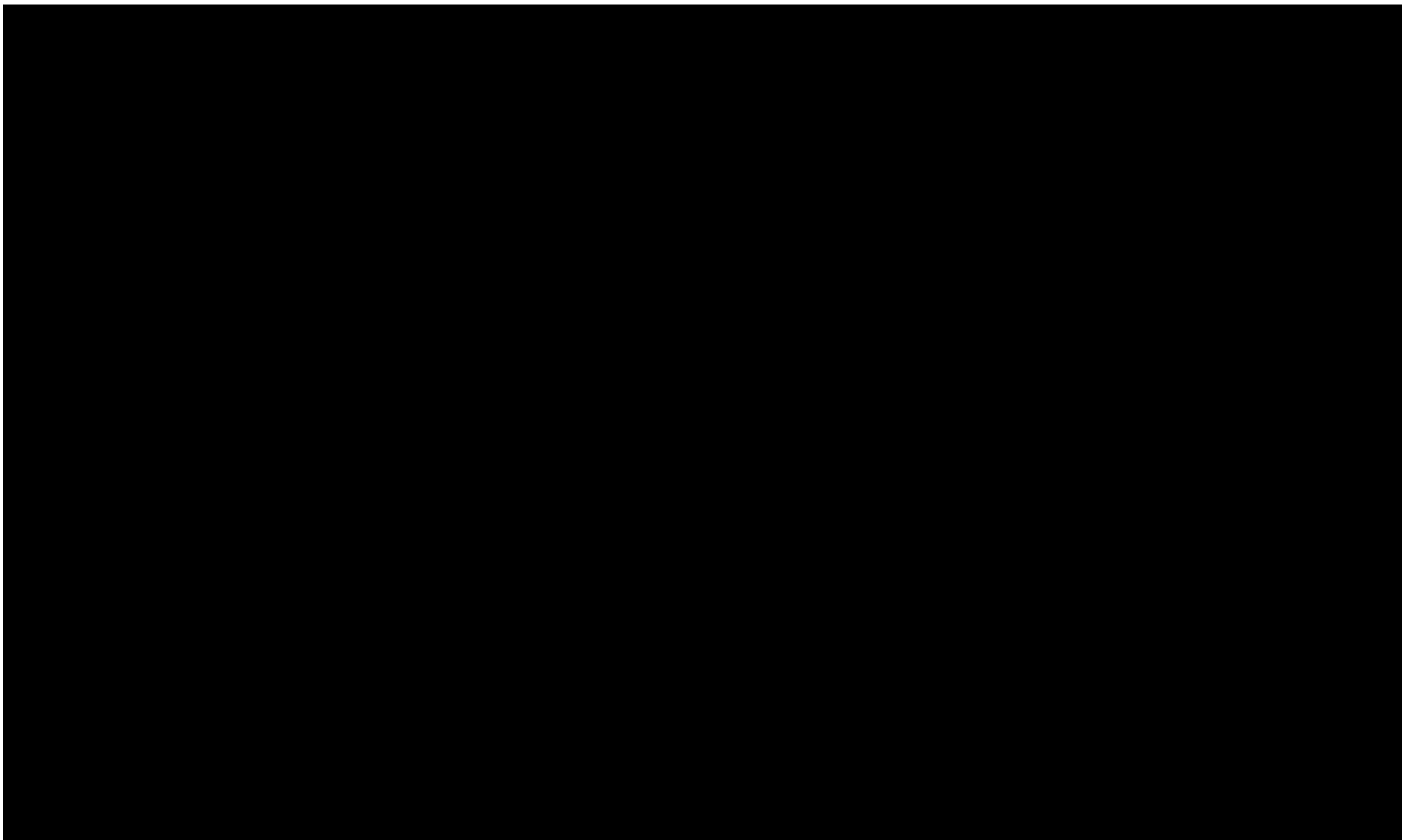
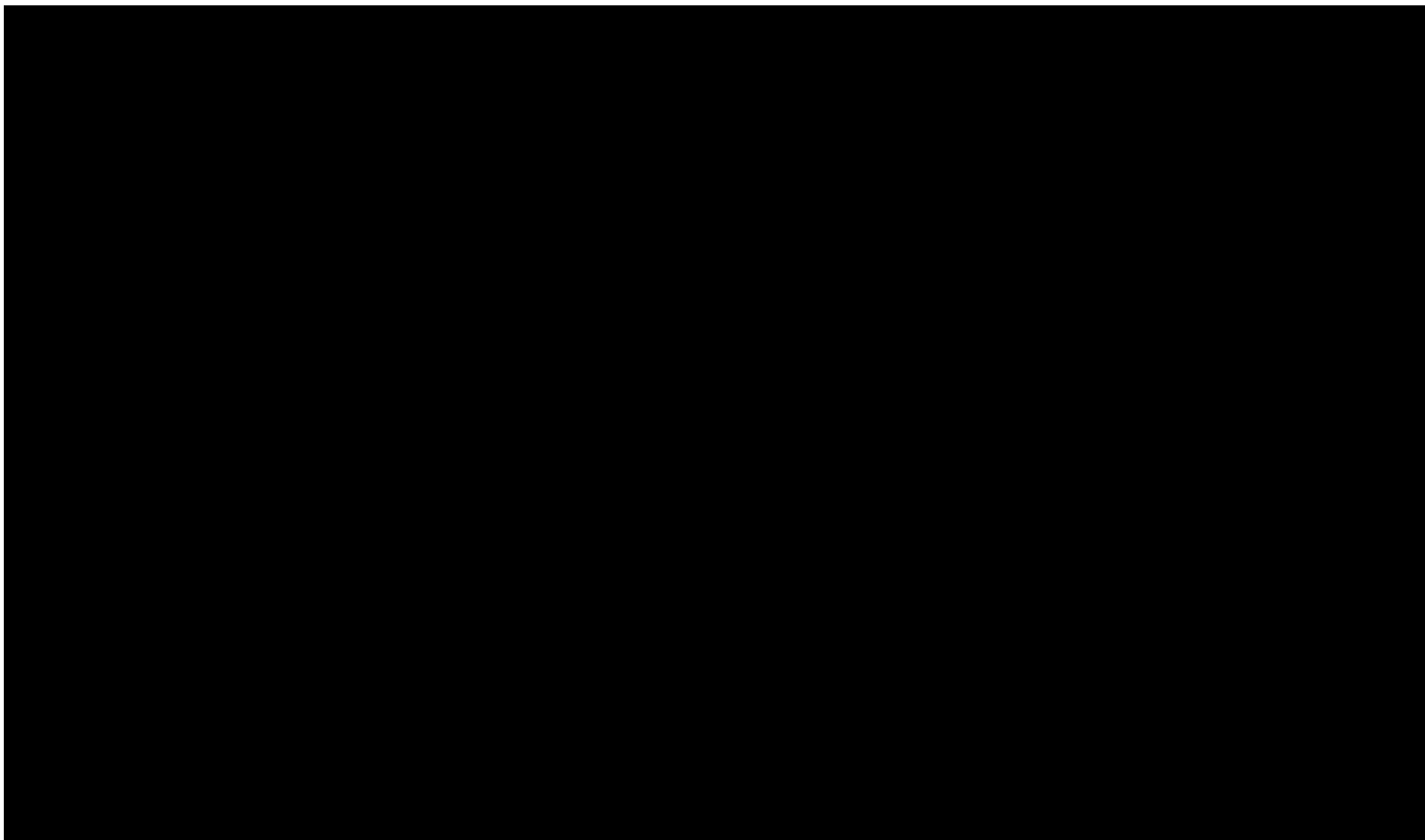


Tabela 56.

Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie RYZ vs INF w populacji bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS







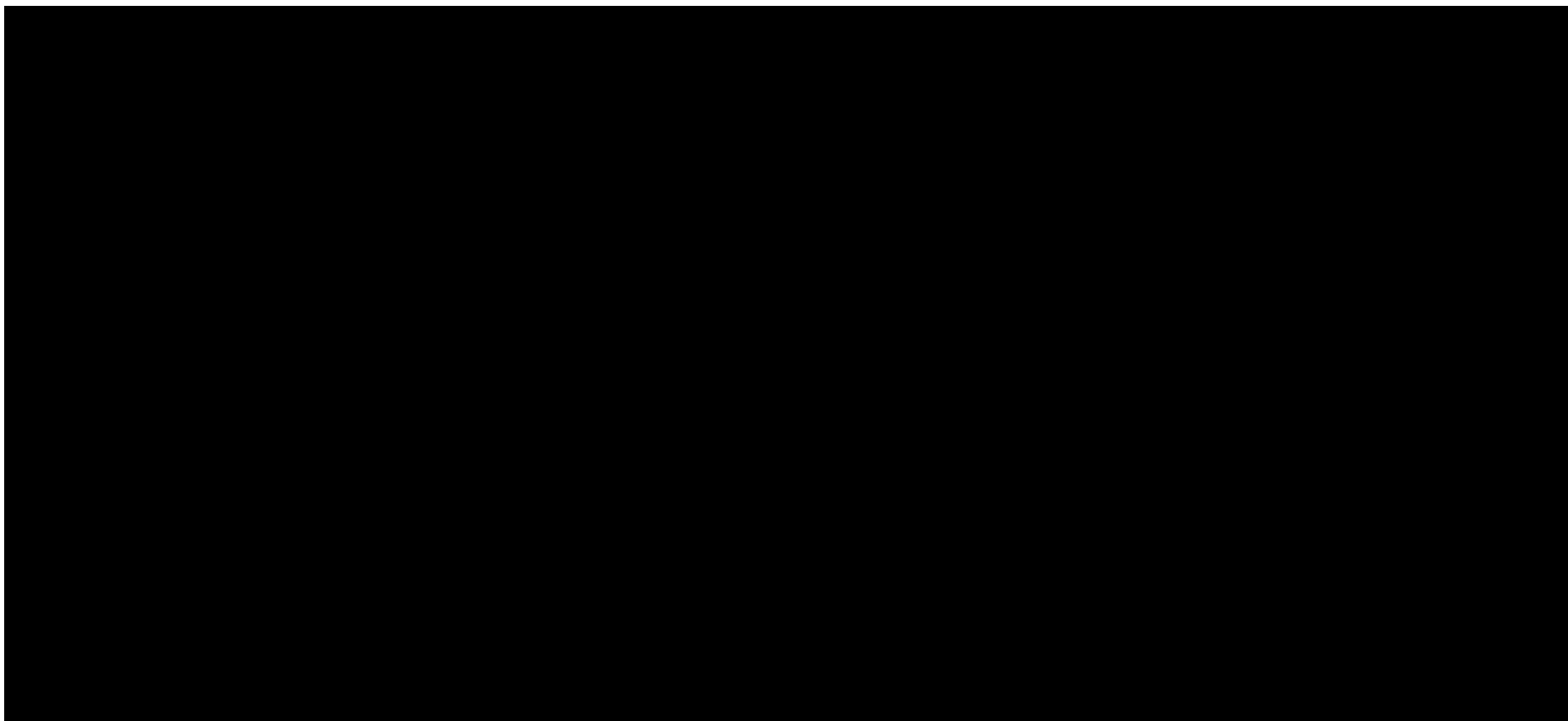
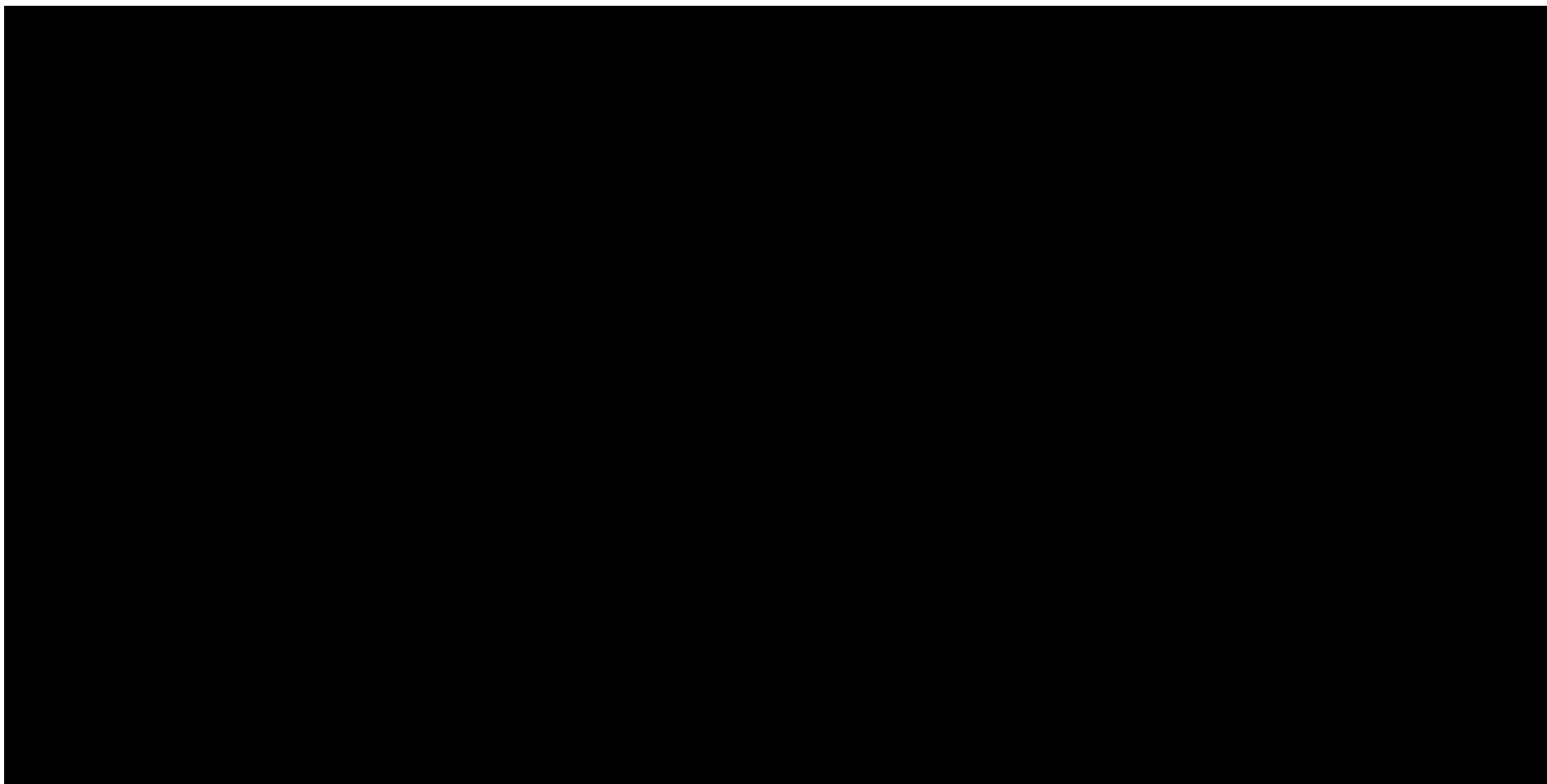
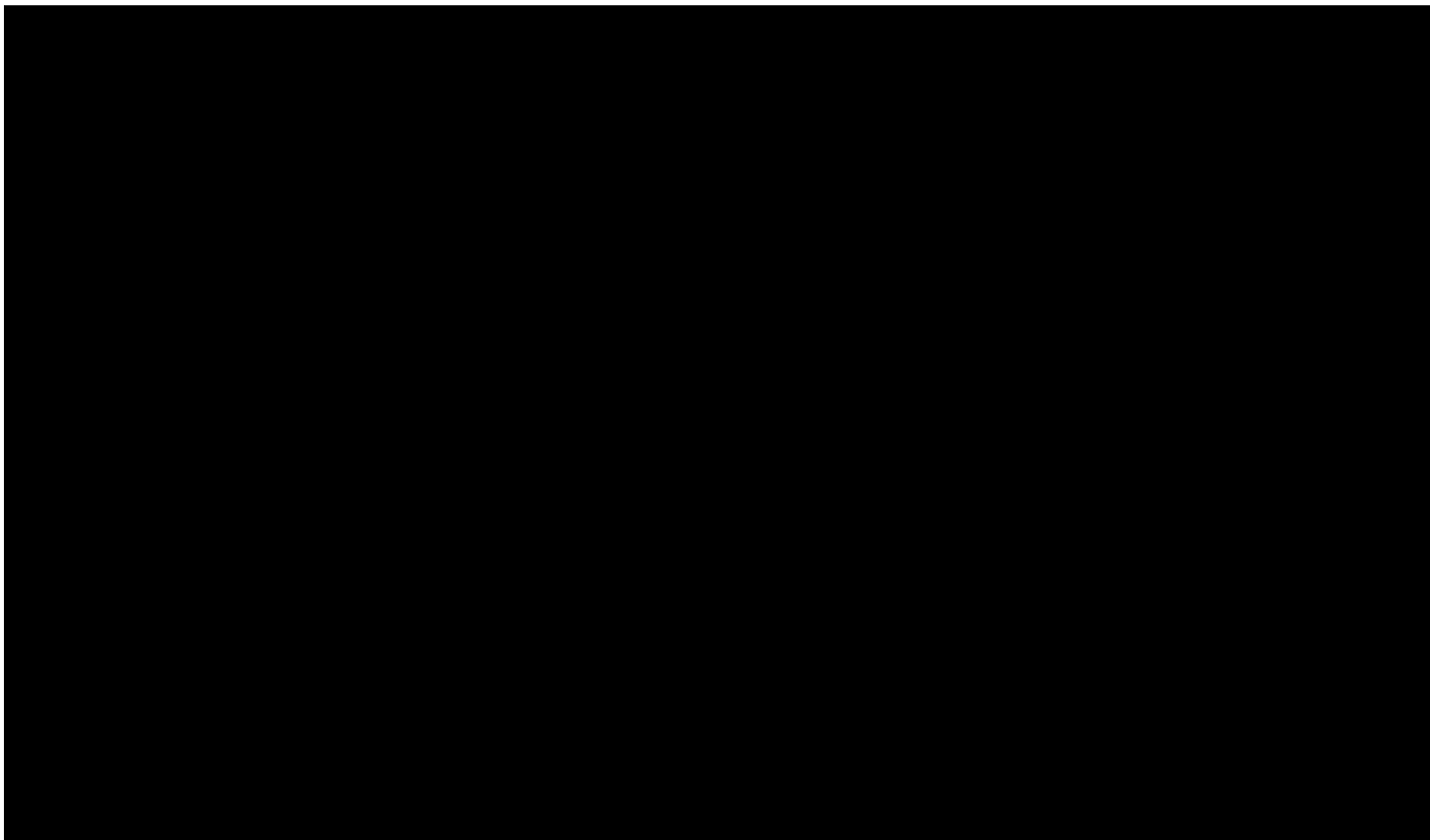
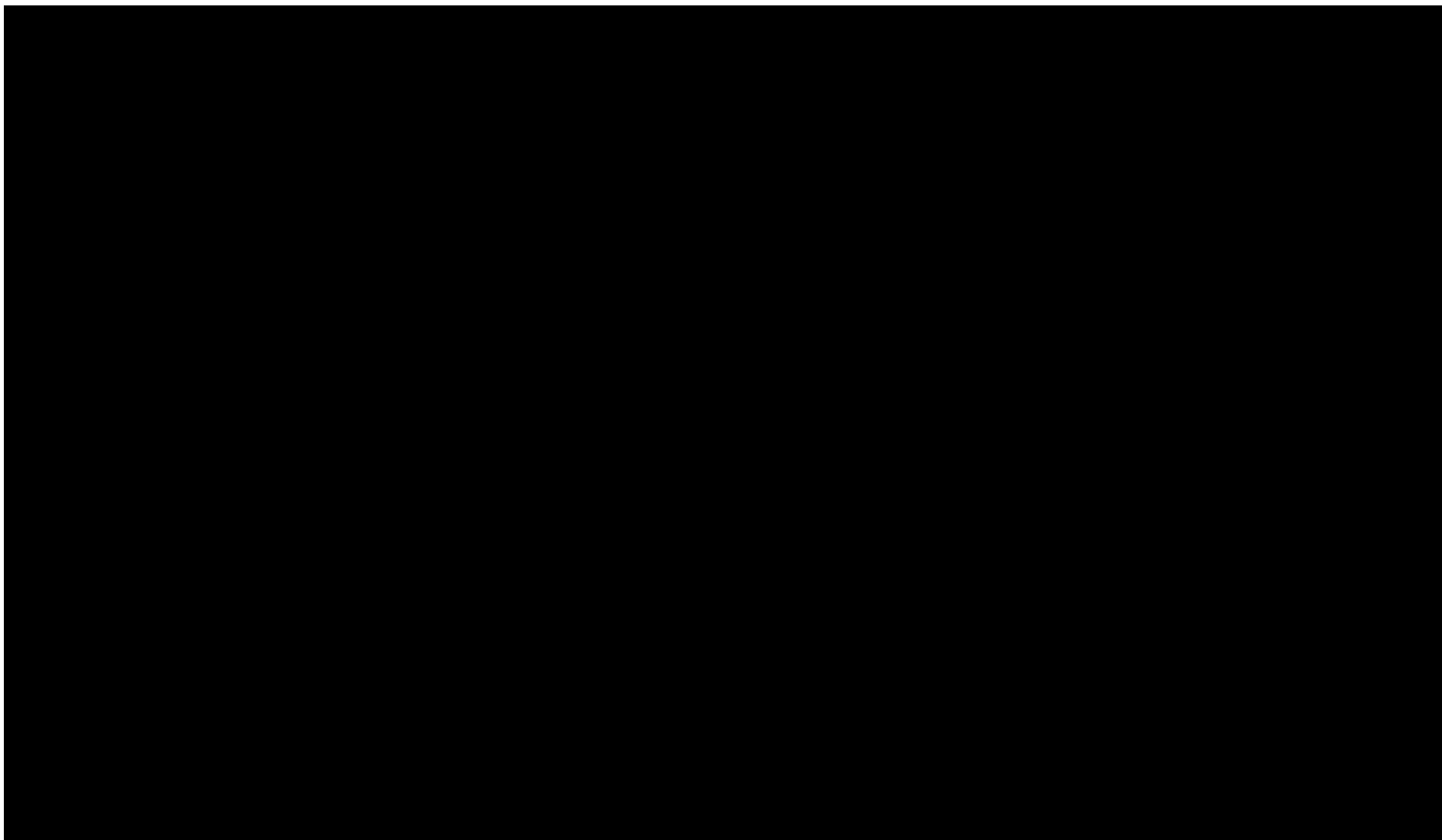


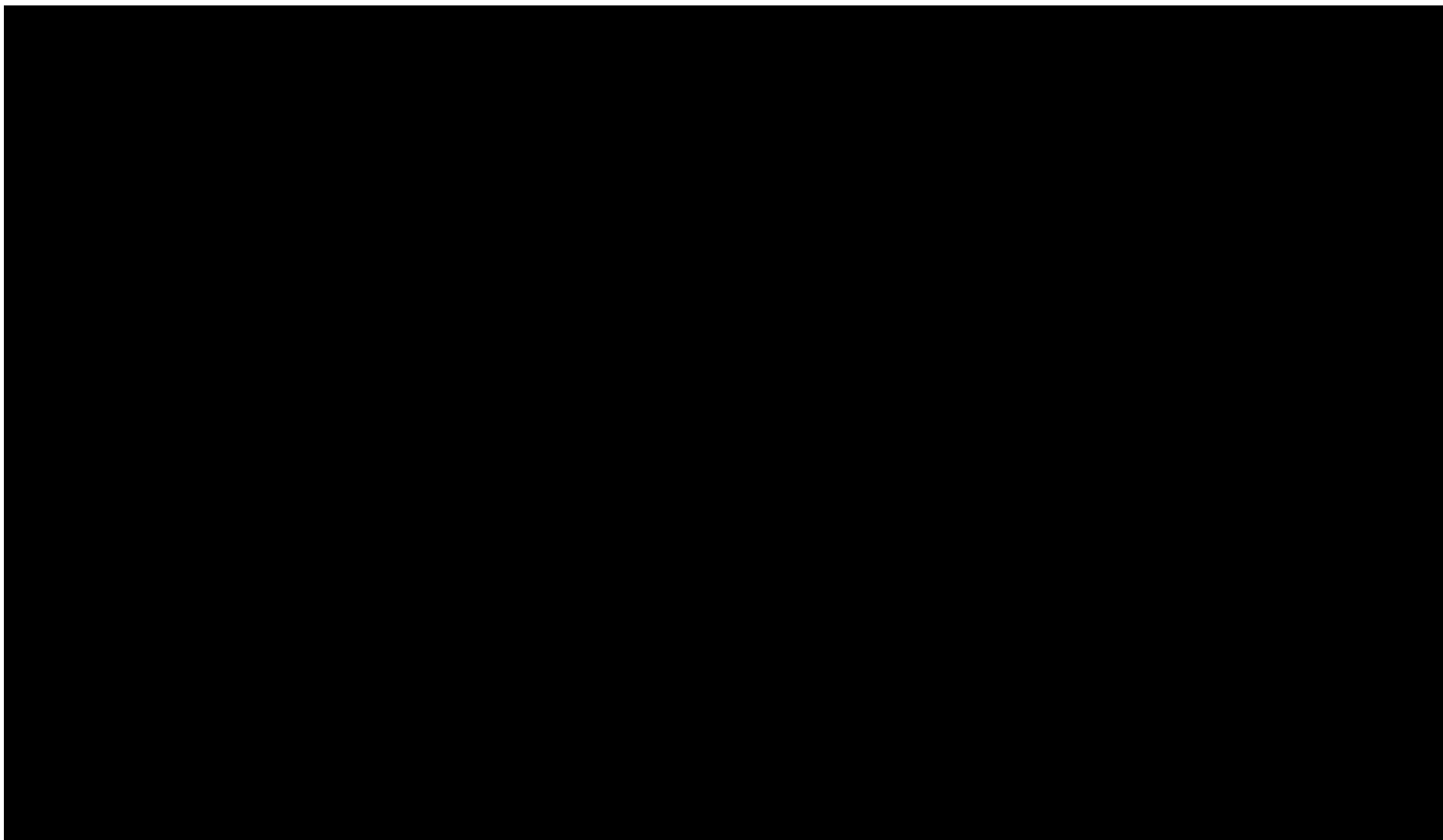
Tabela 57.

Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie RYZ vs MIRI w populacji po niepowodzeniu zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS









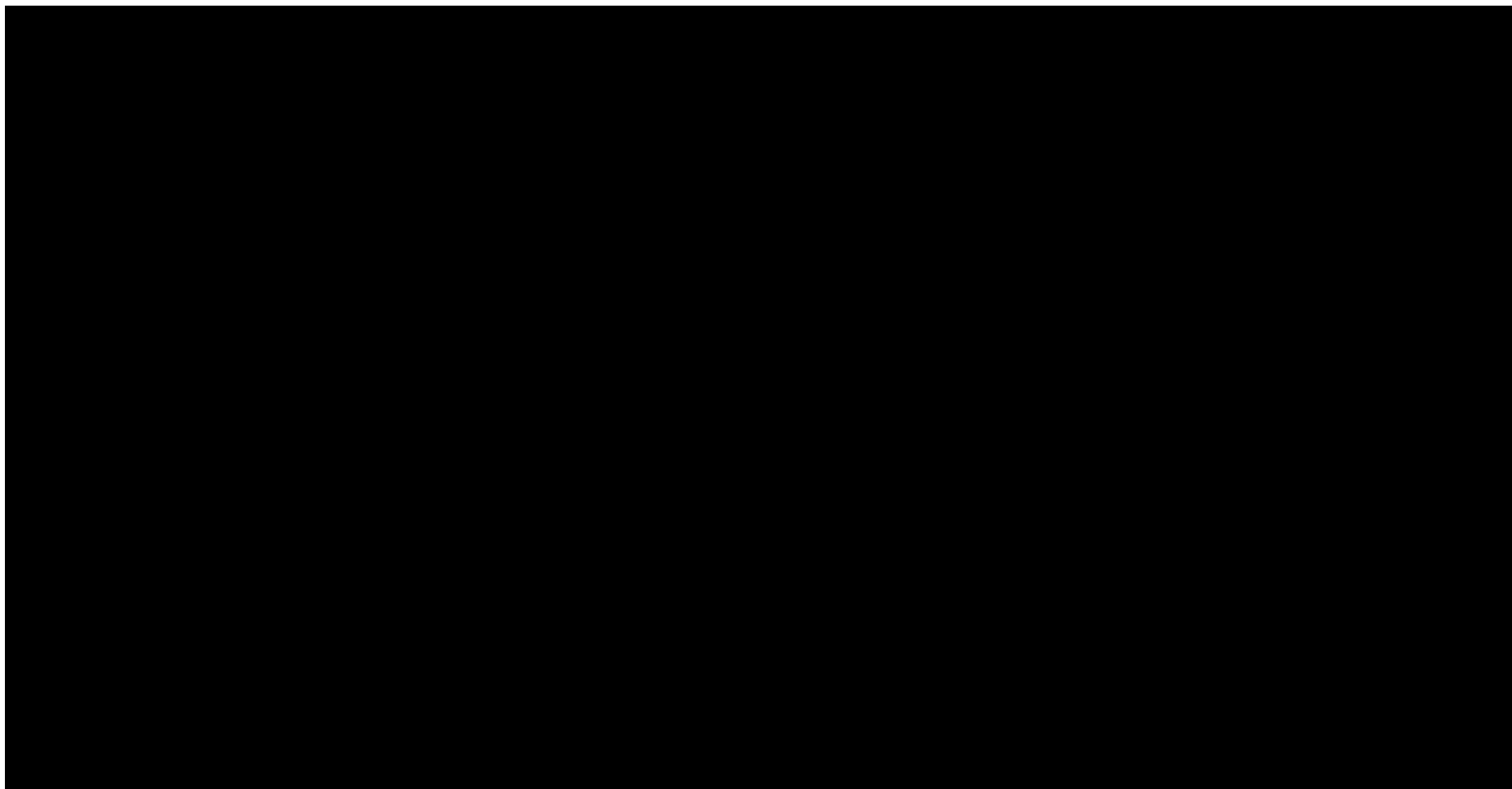
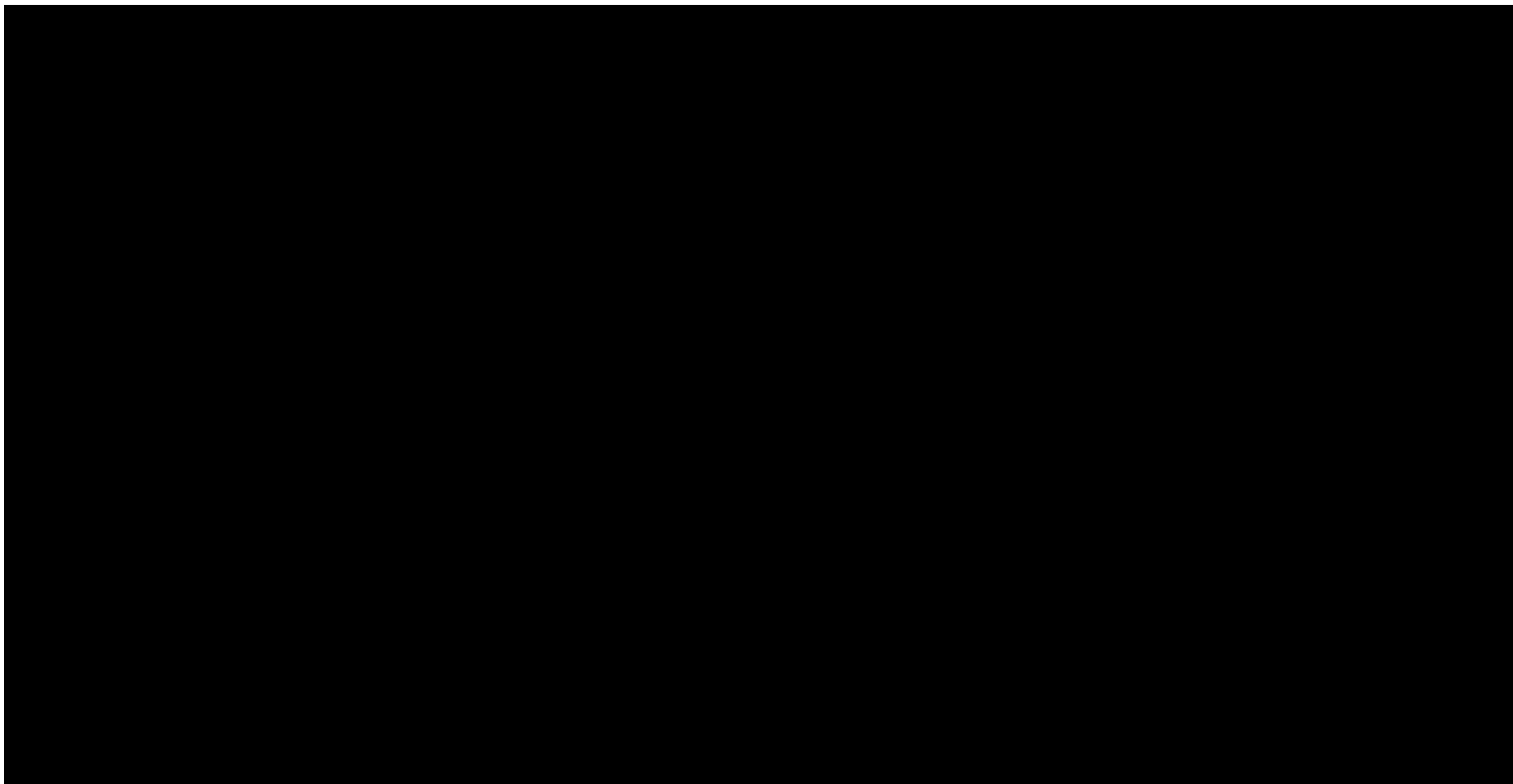
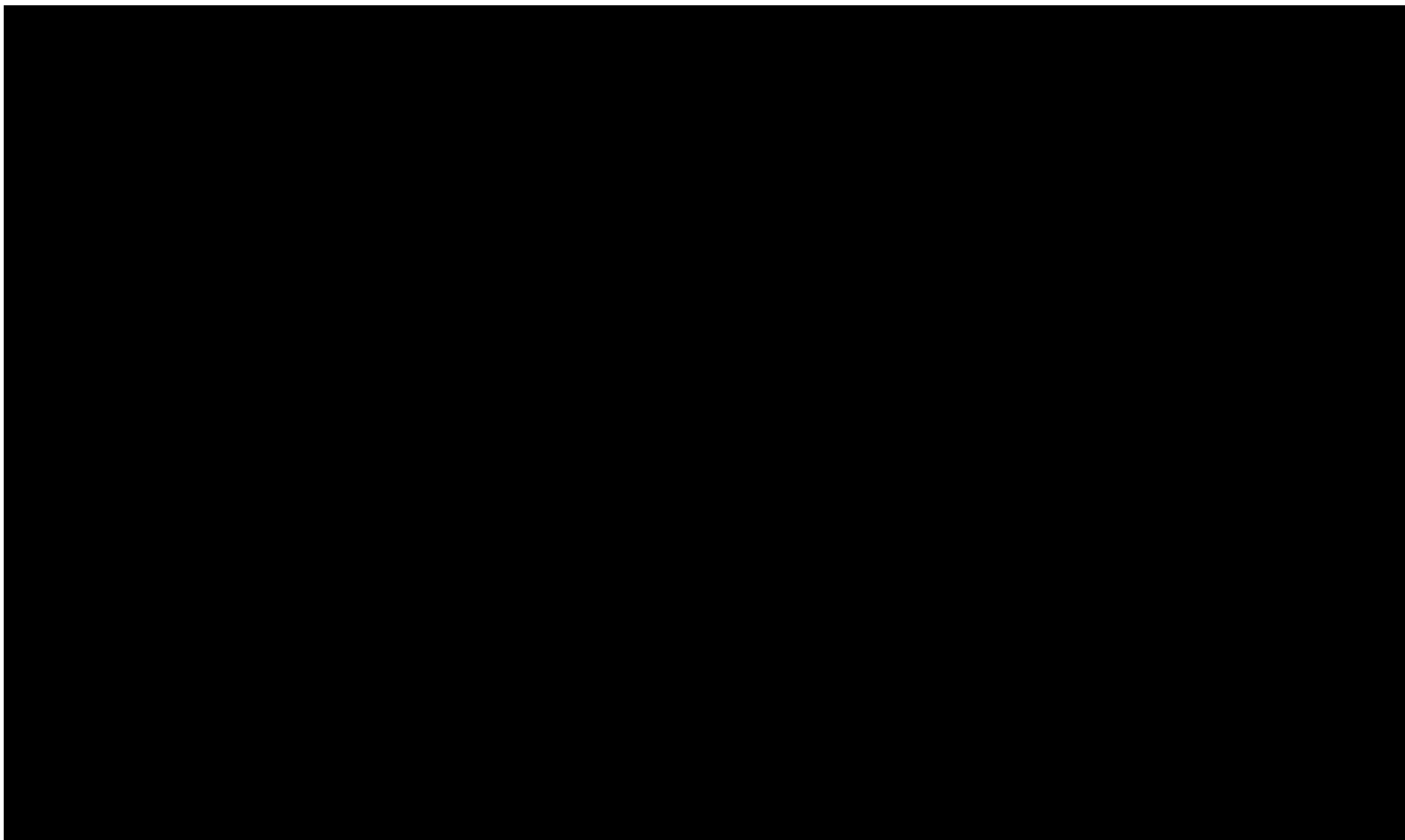
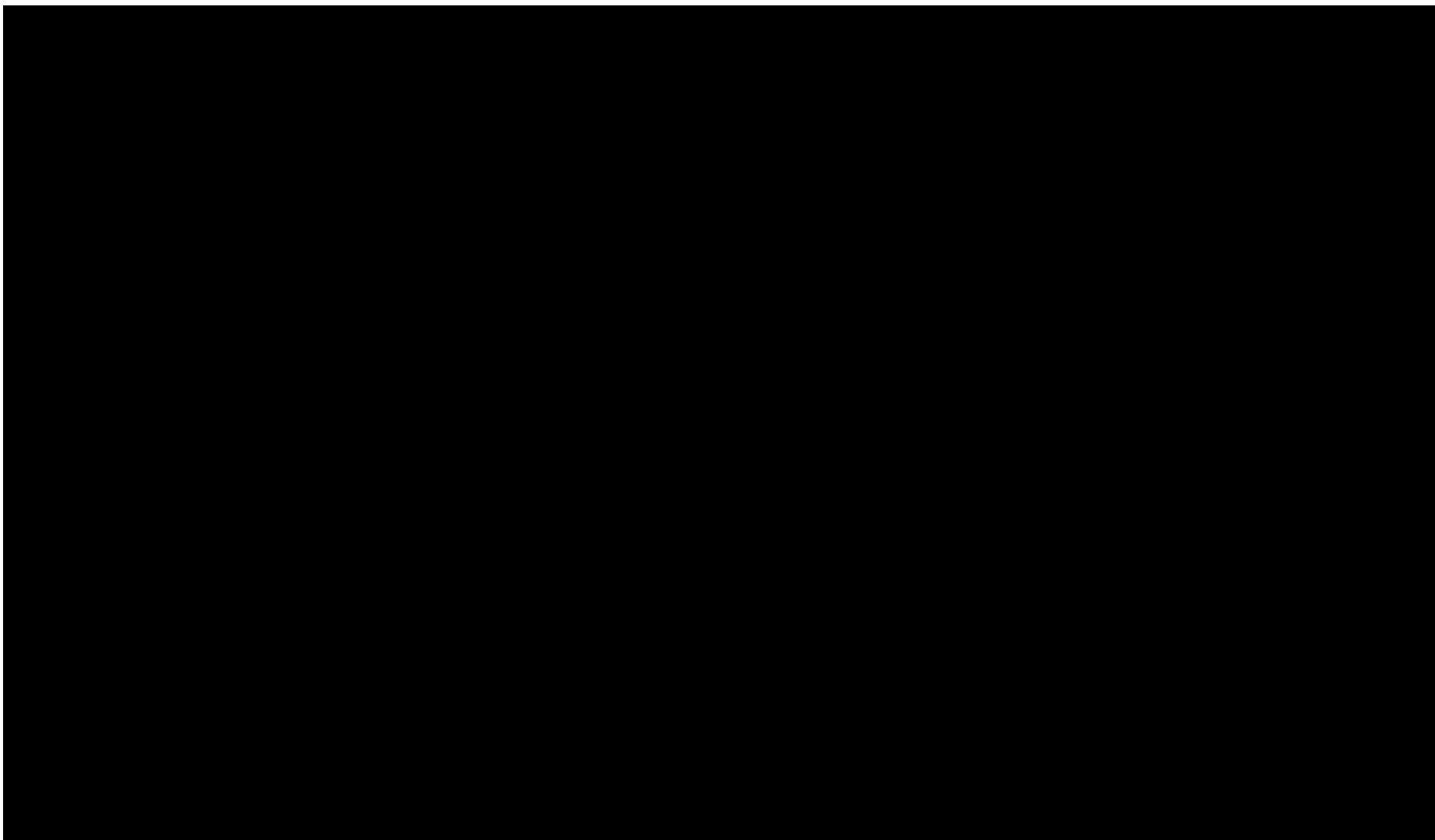


Tabela 58.

Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie RYZ vs UST w populacji po niepowodzeniu zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS







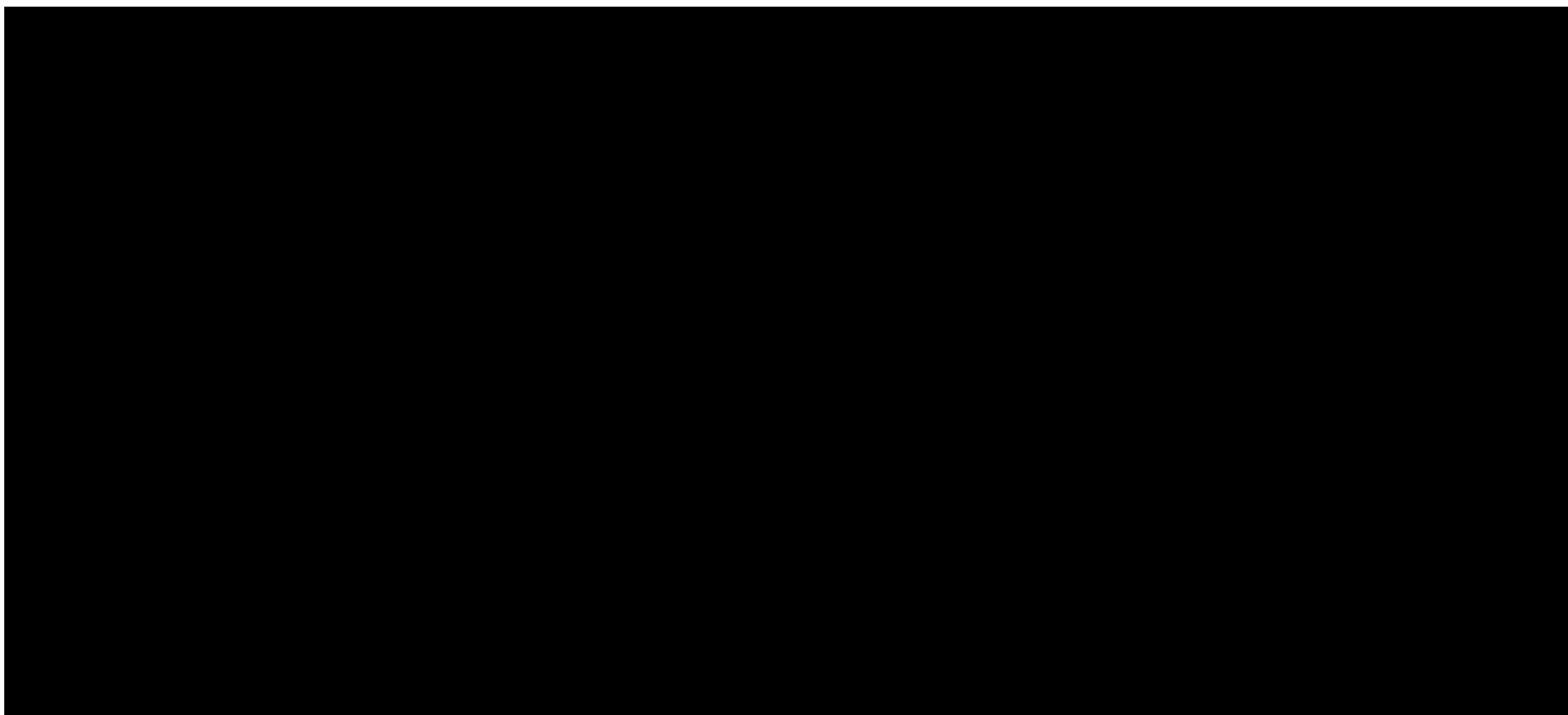
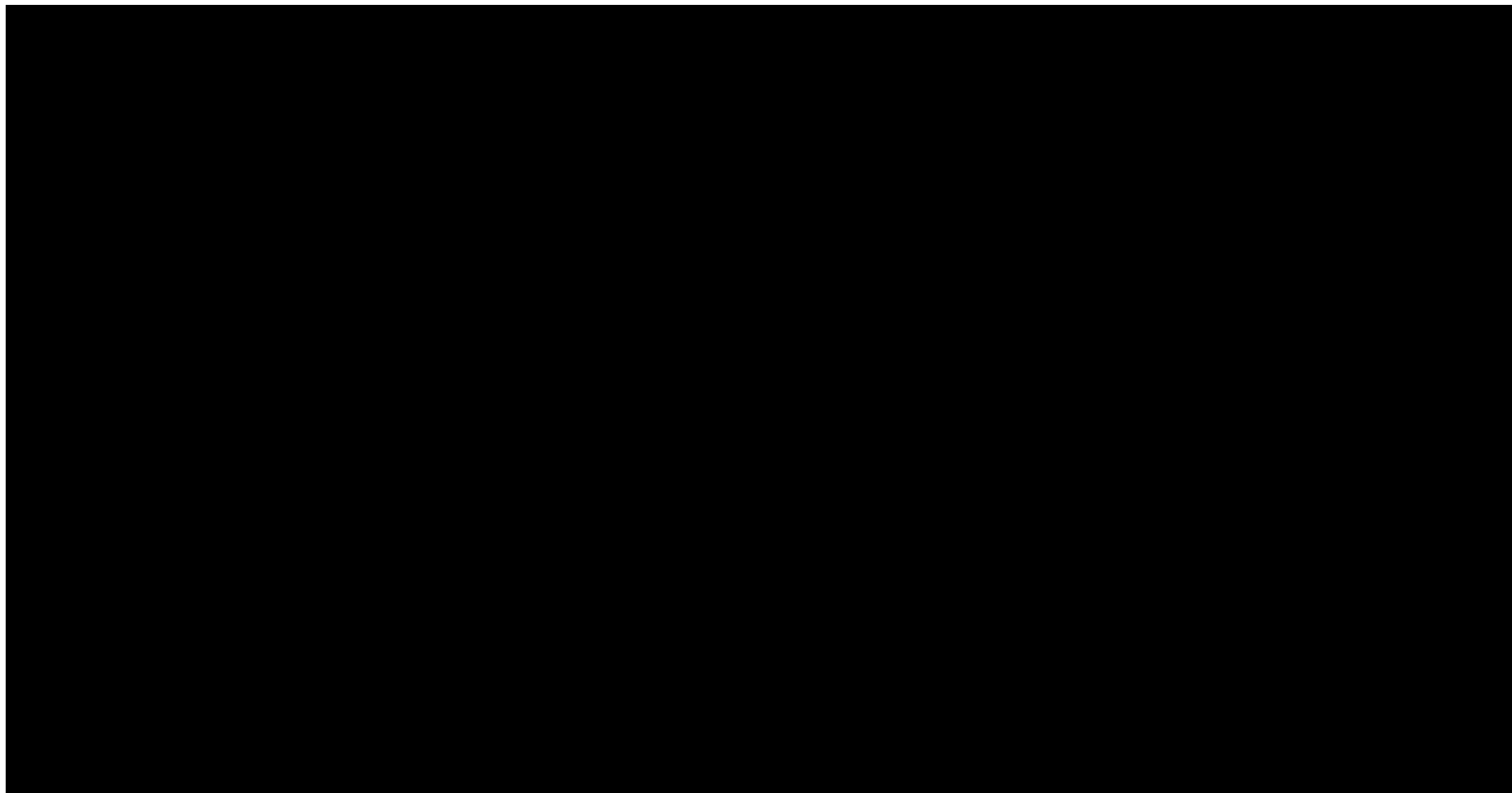
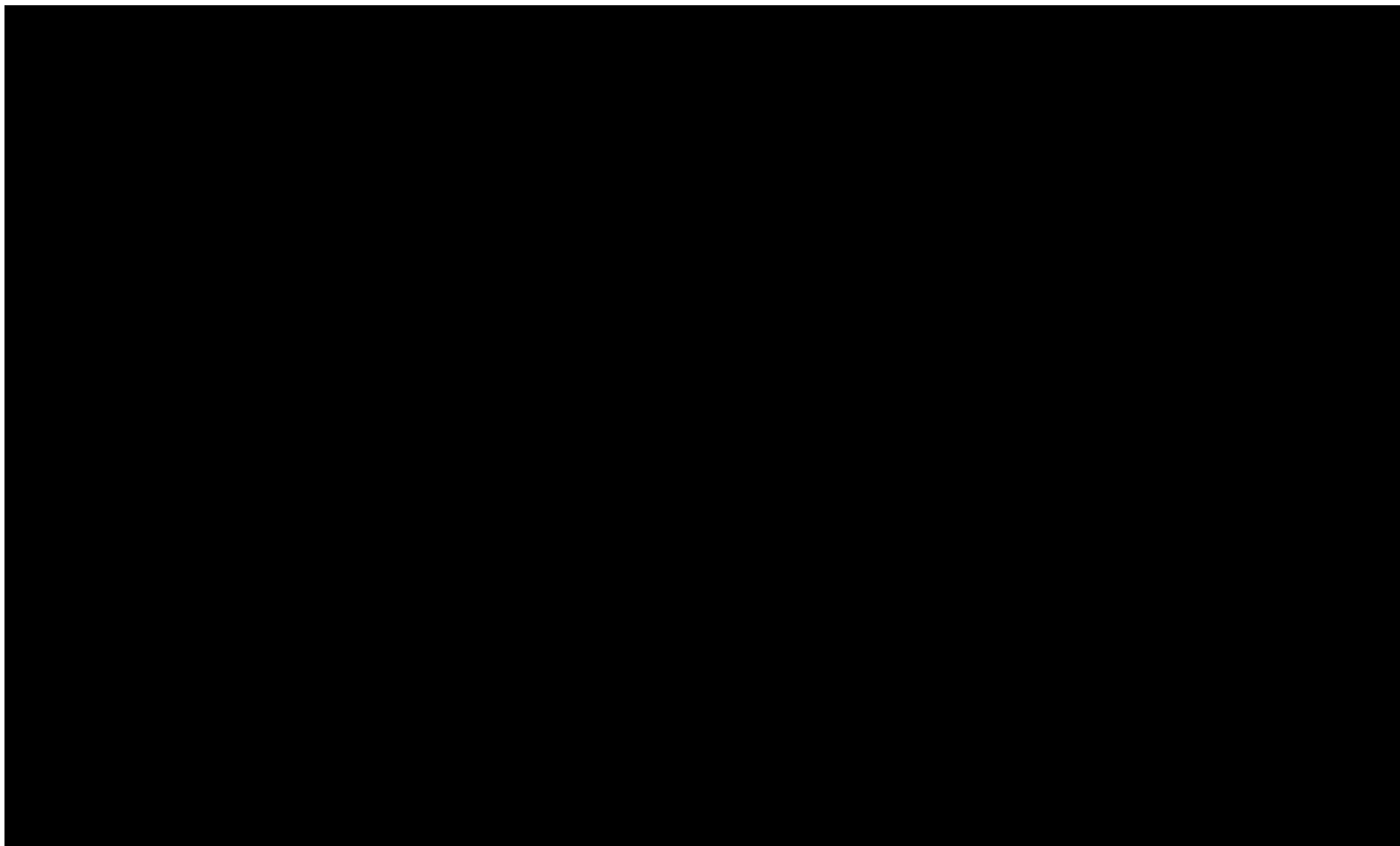
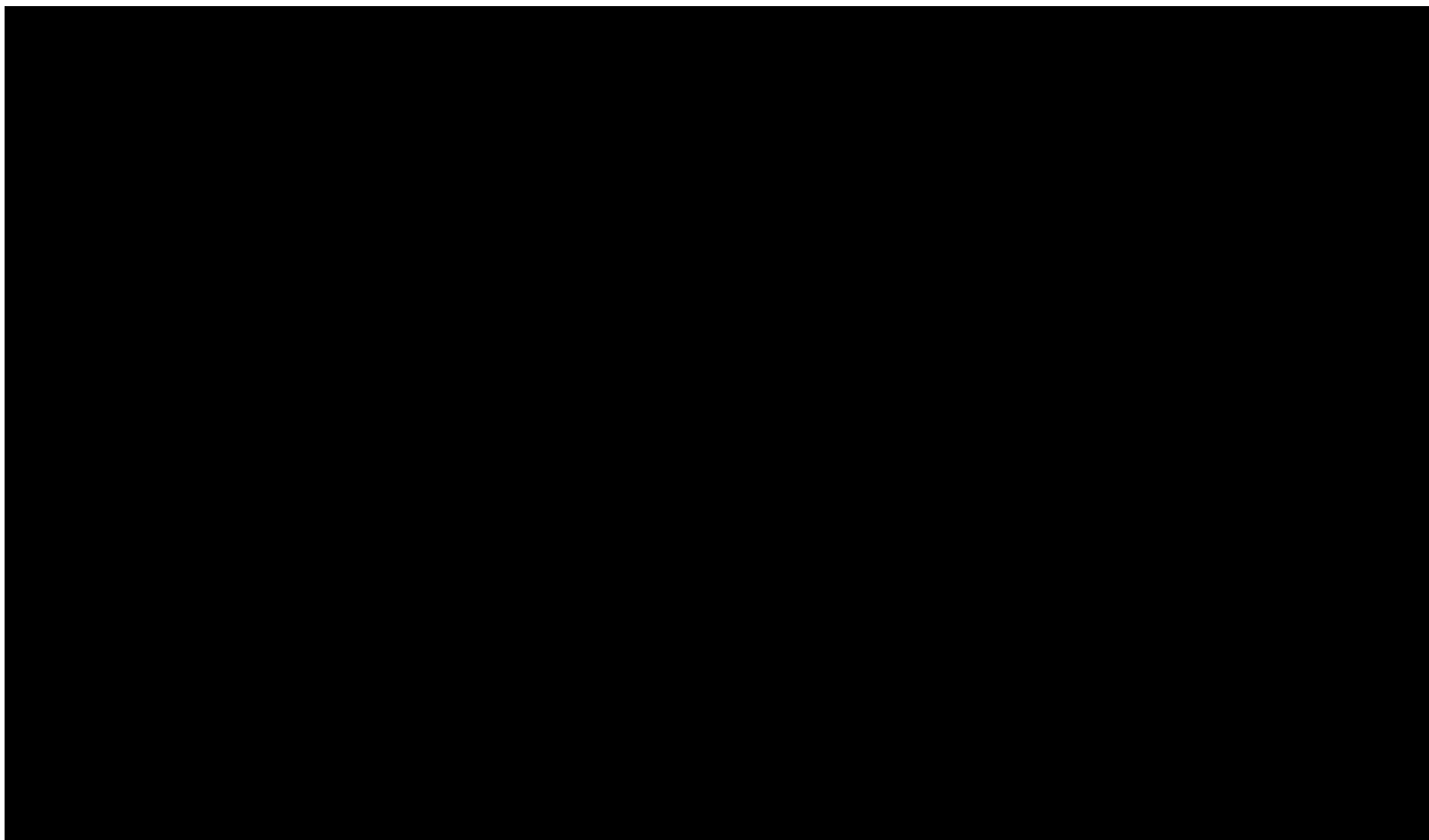


Tabela 59.

Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie RYZ vs WED w populacji po niepowodzeniu zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS







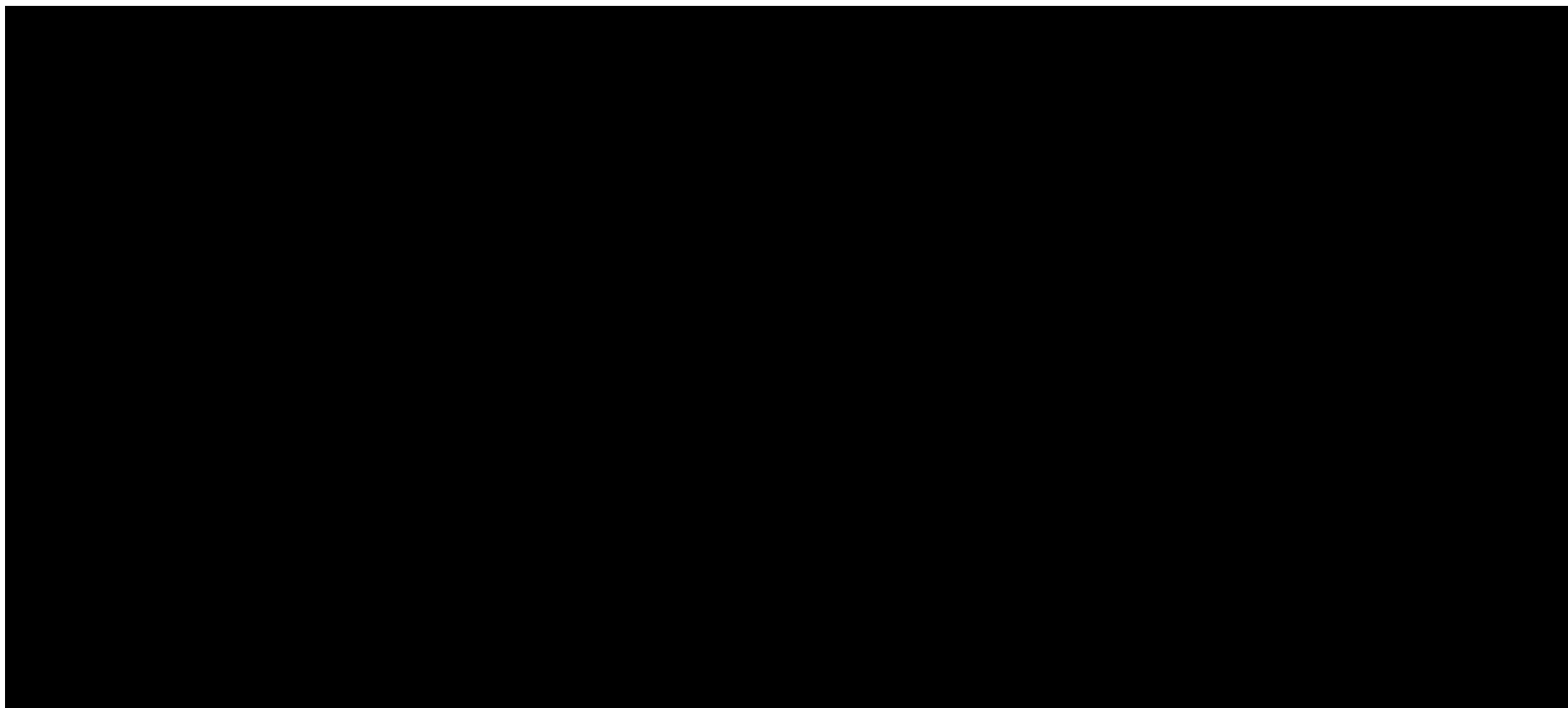
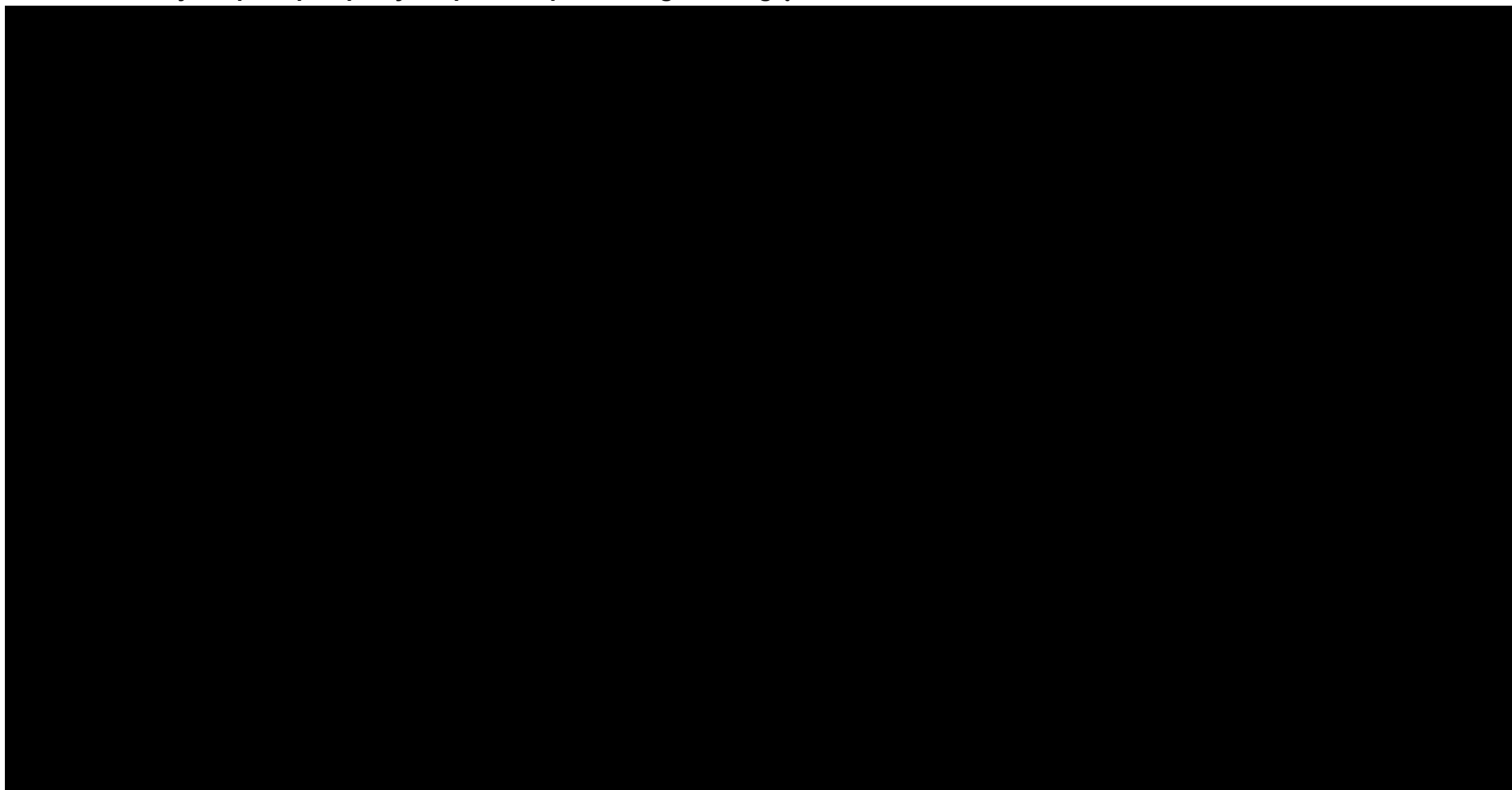
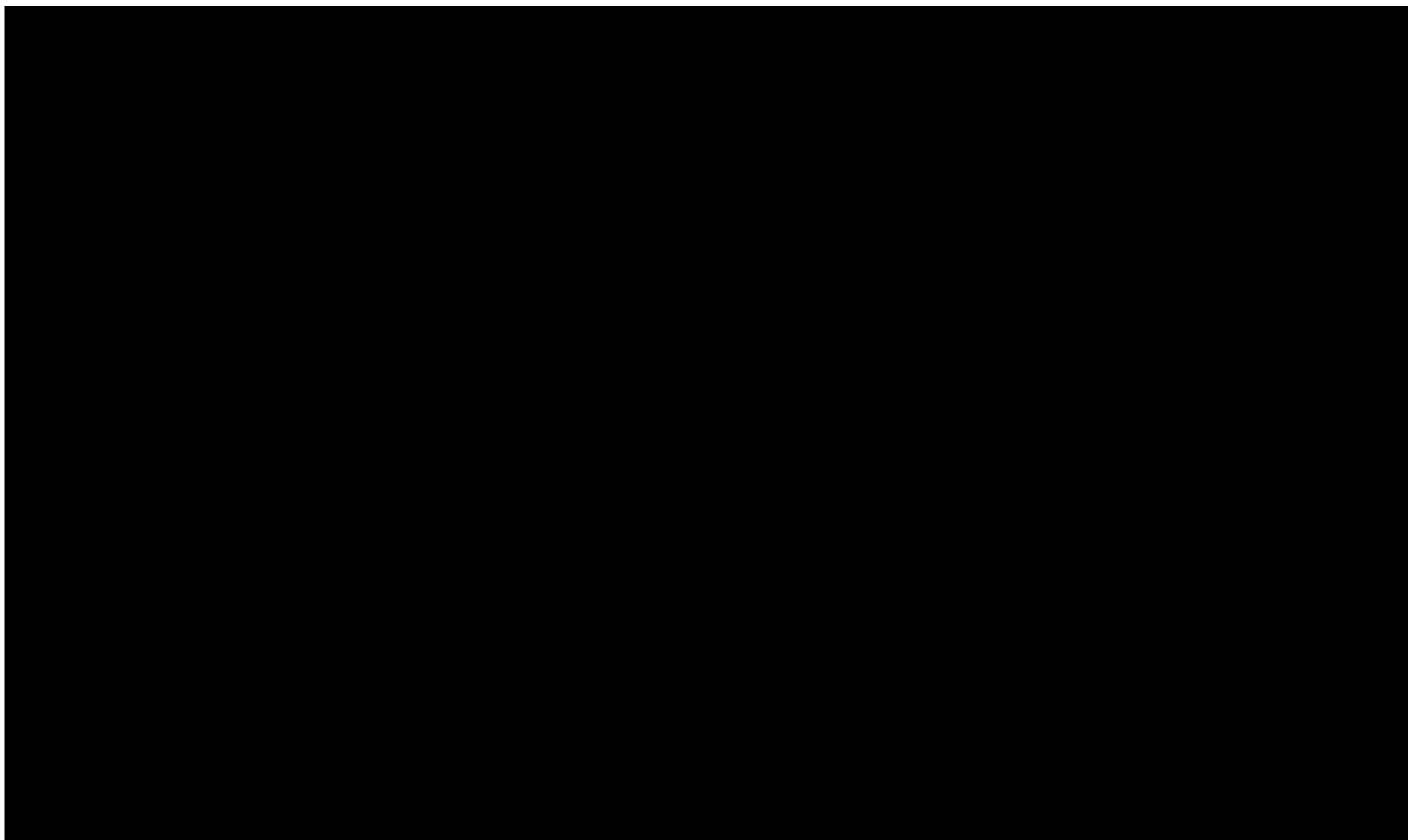
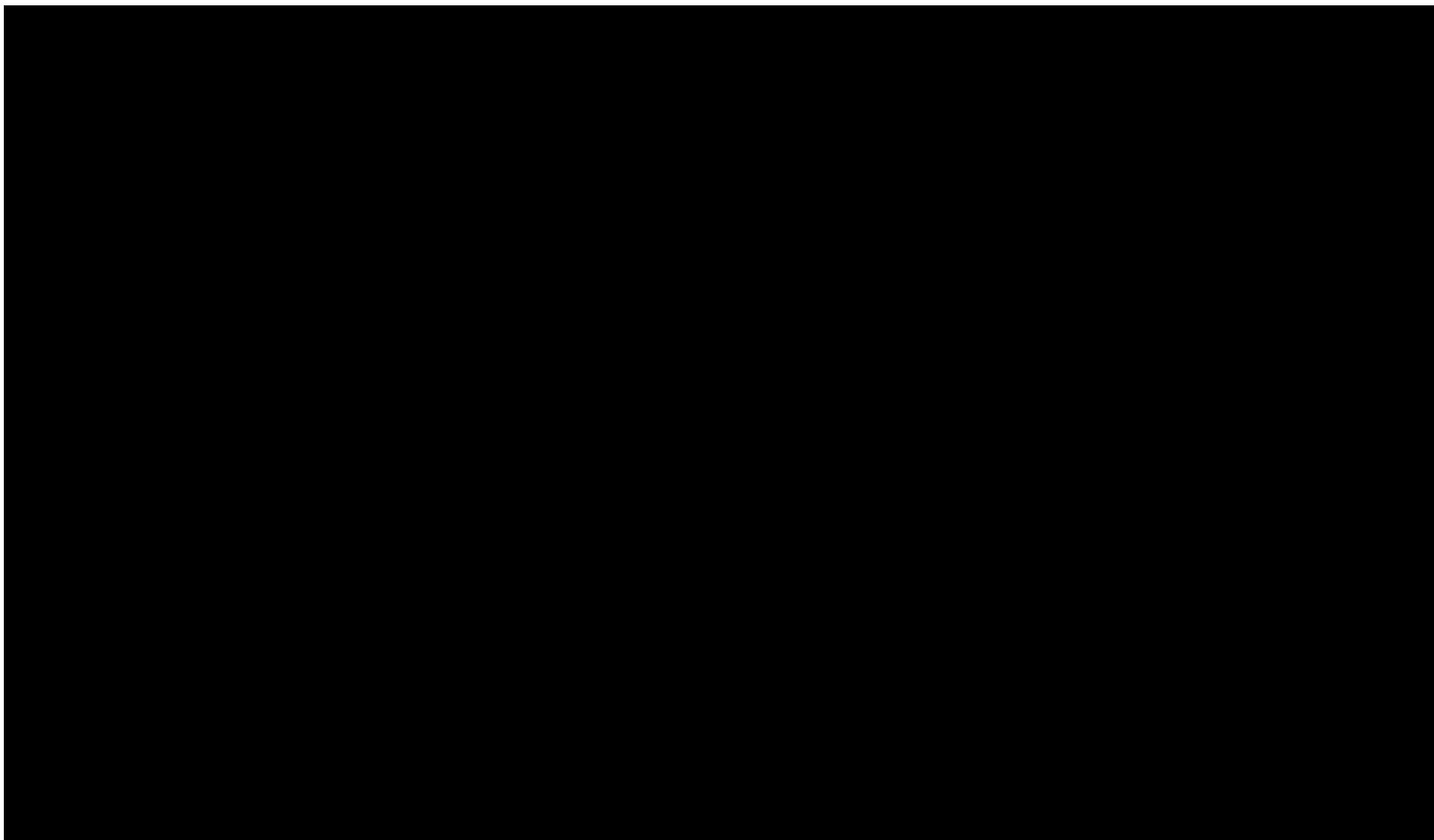


Tabela 60.

Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie RYZ vs TOF w populacji po niepowodzeniu zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS







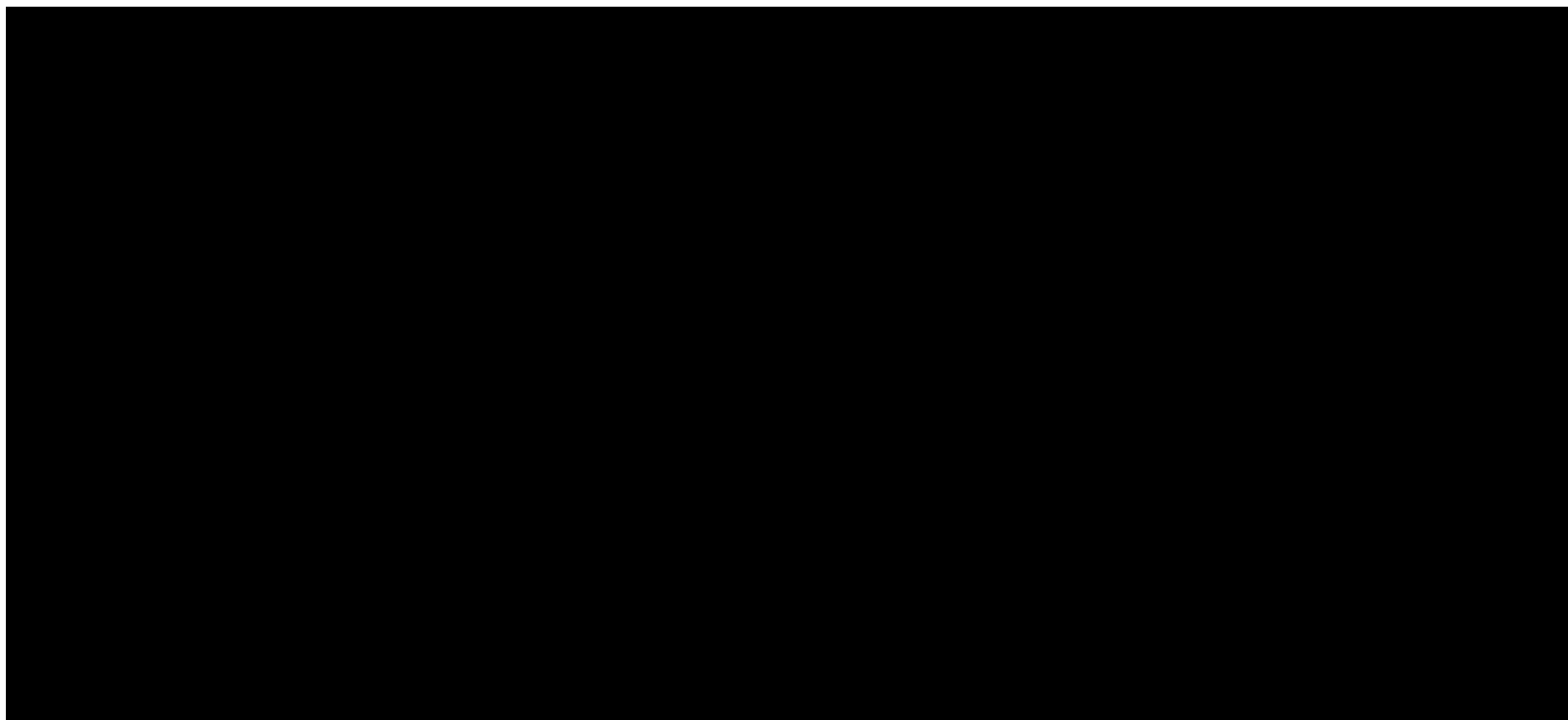
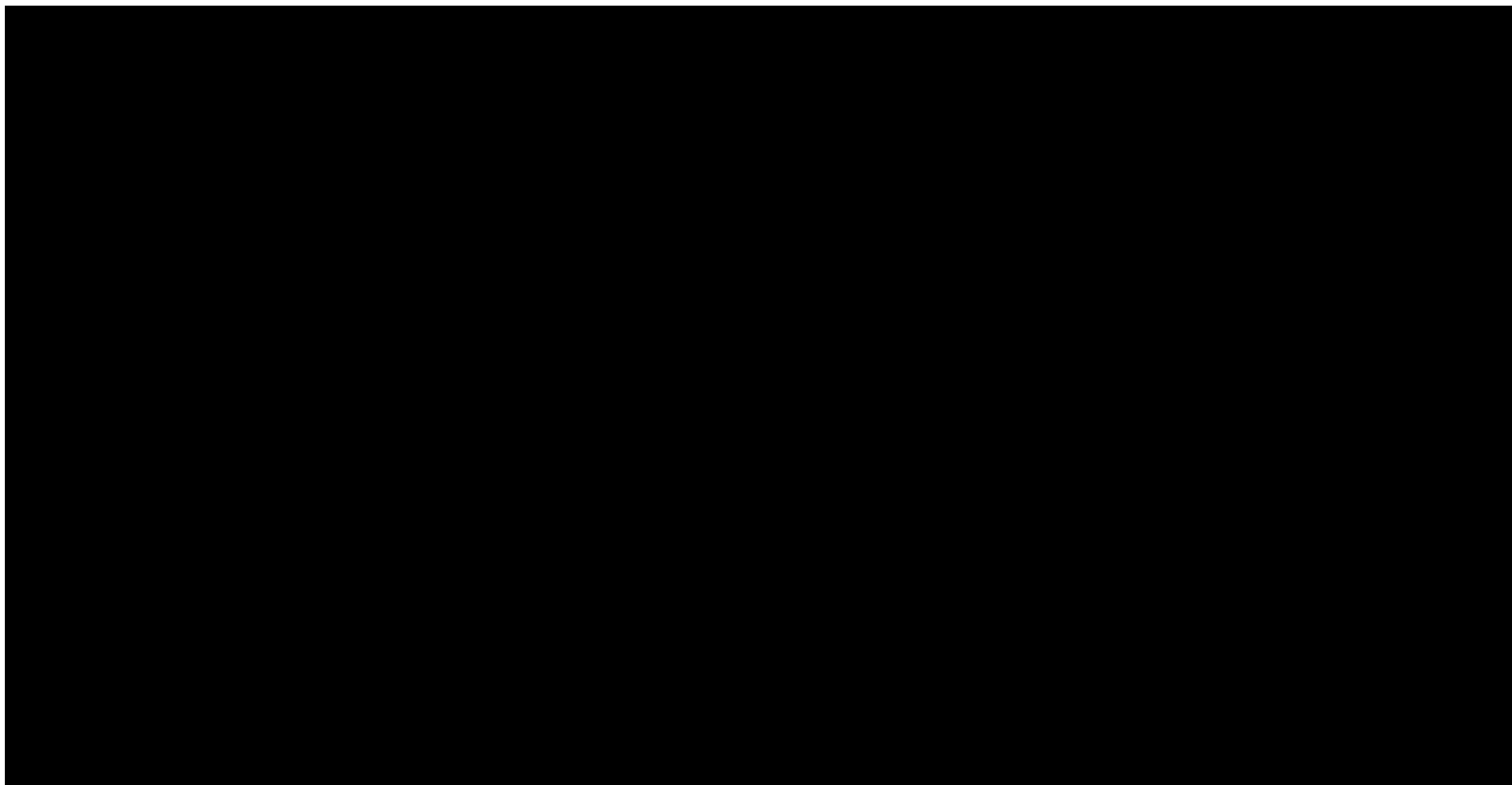
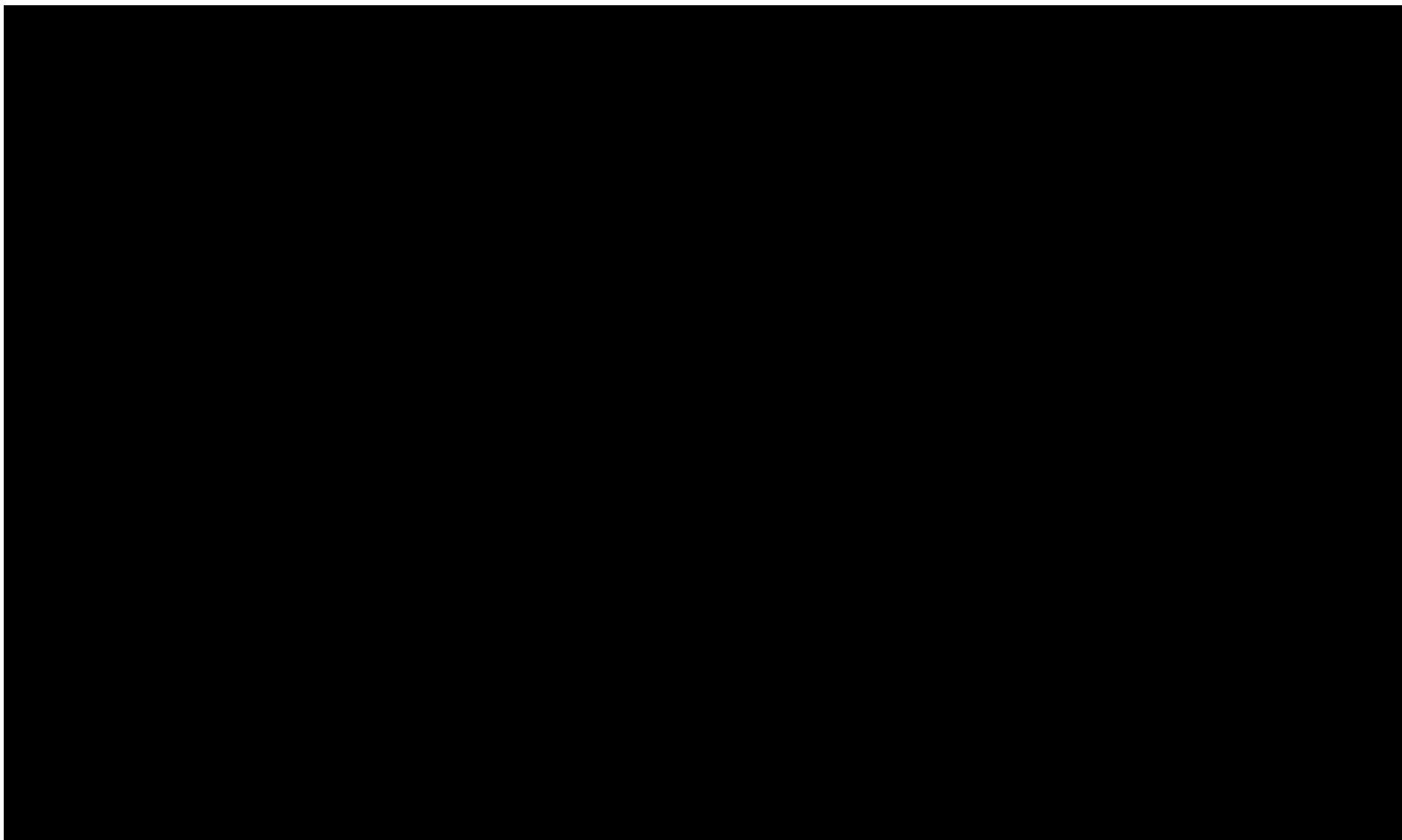
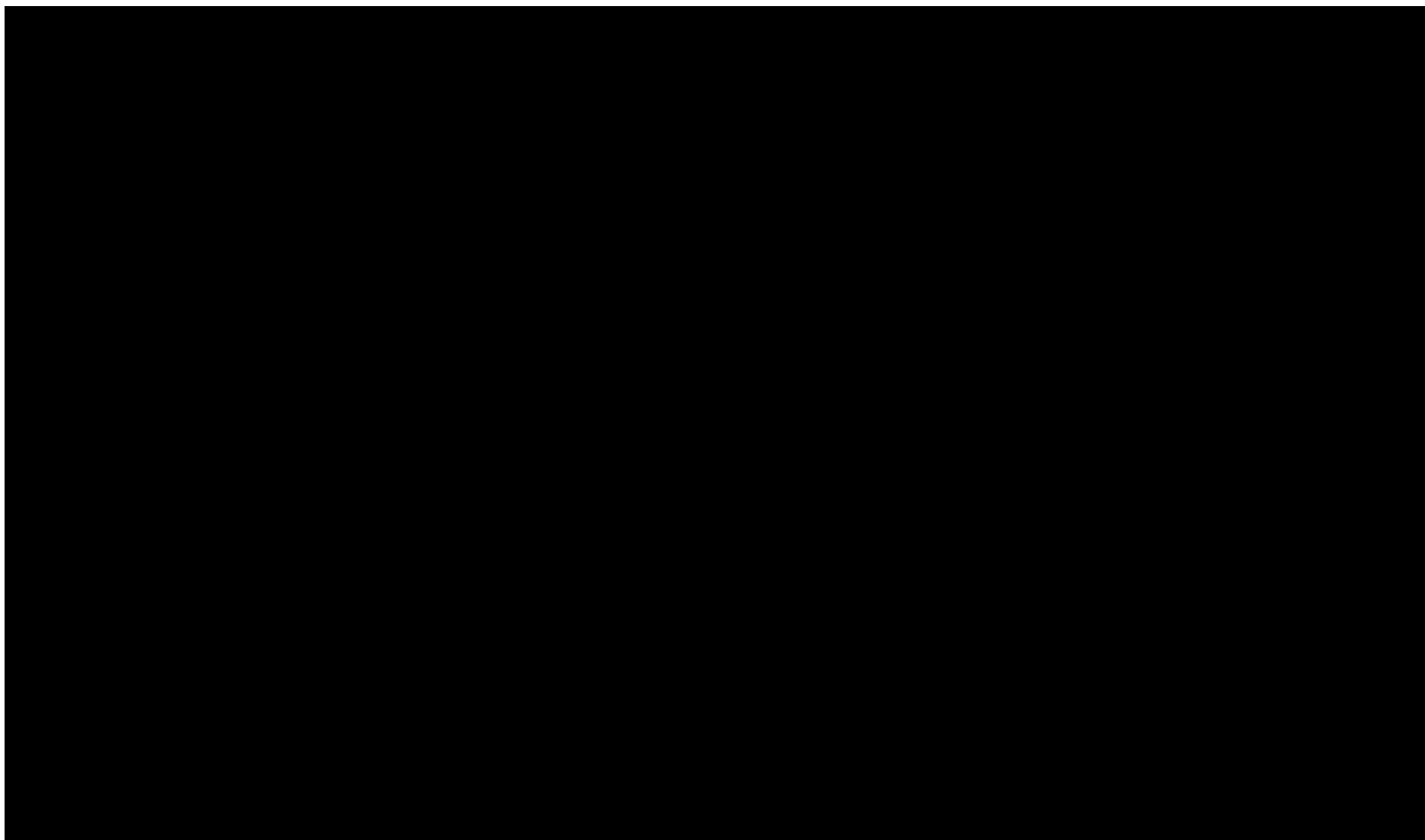


Tabela 61.

Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie RYZ vs FIL w populacji po niepowodzeniu zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS







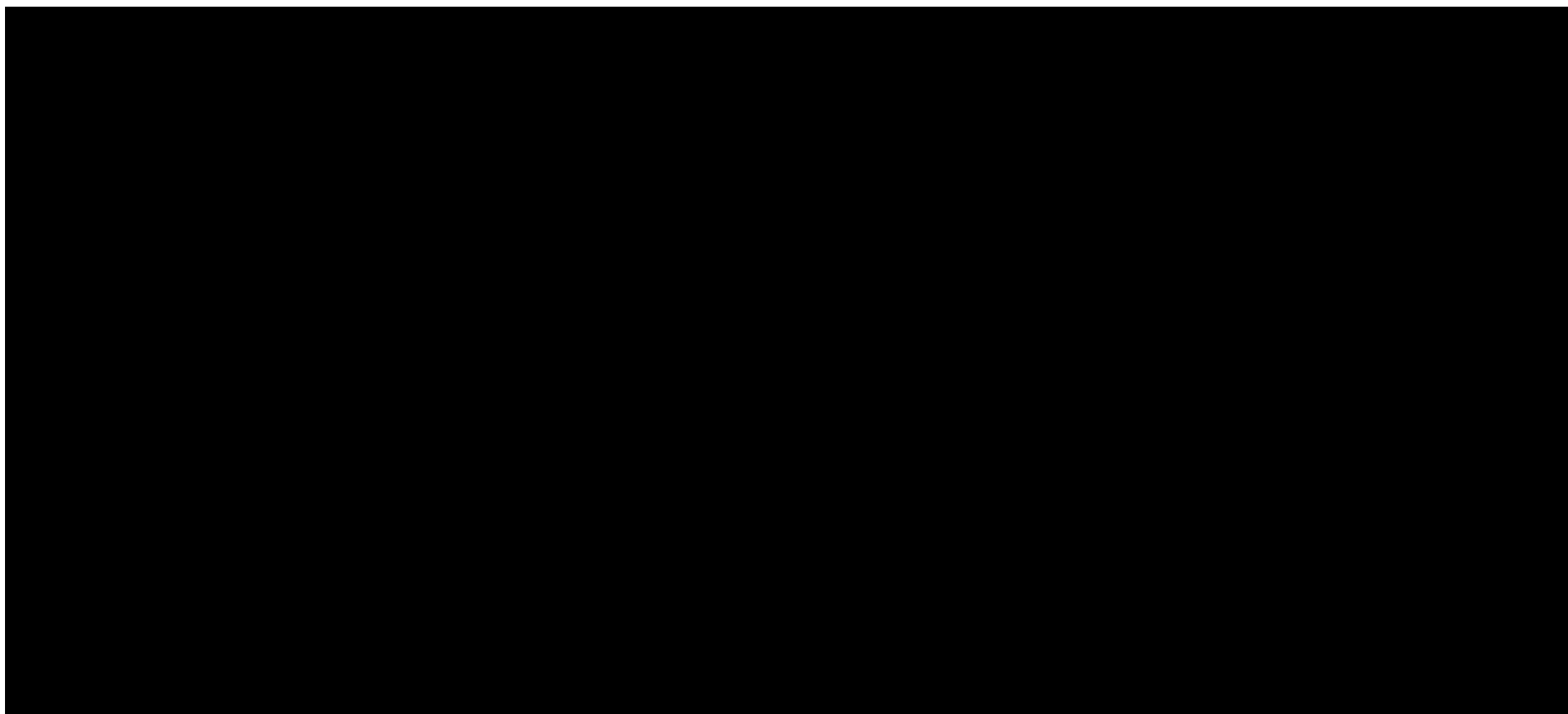
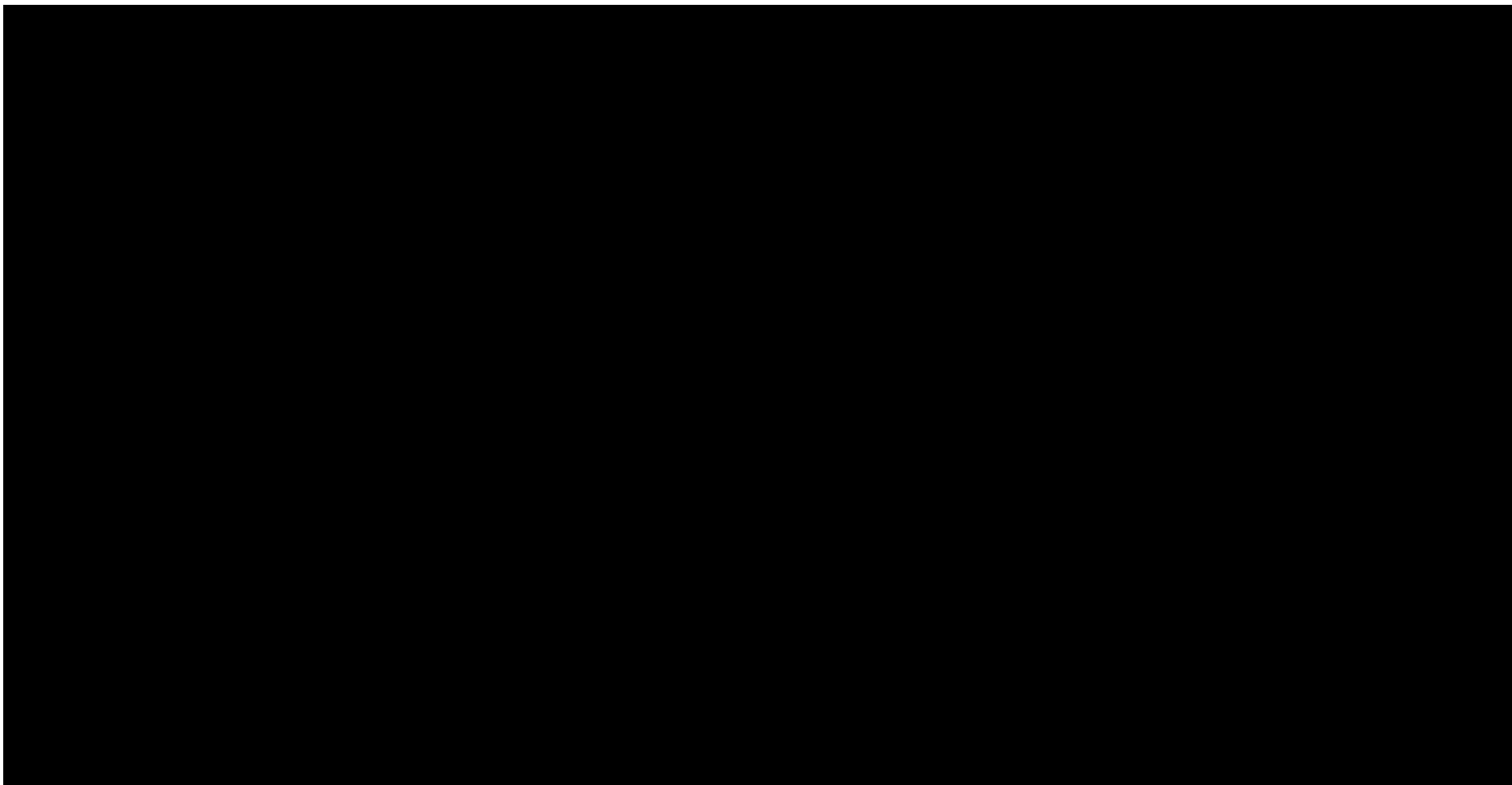
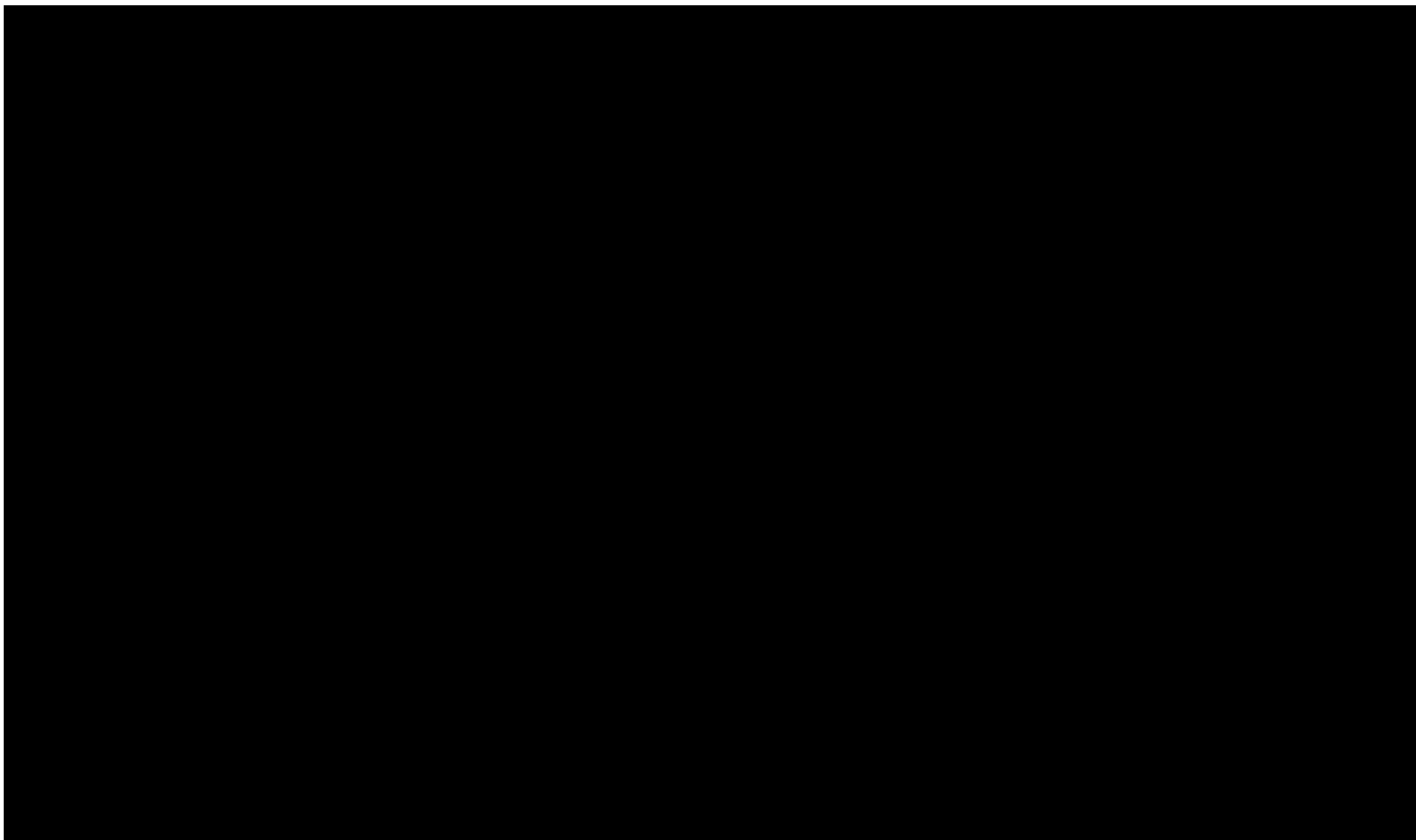
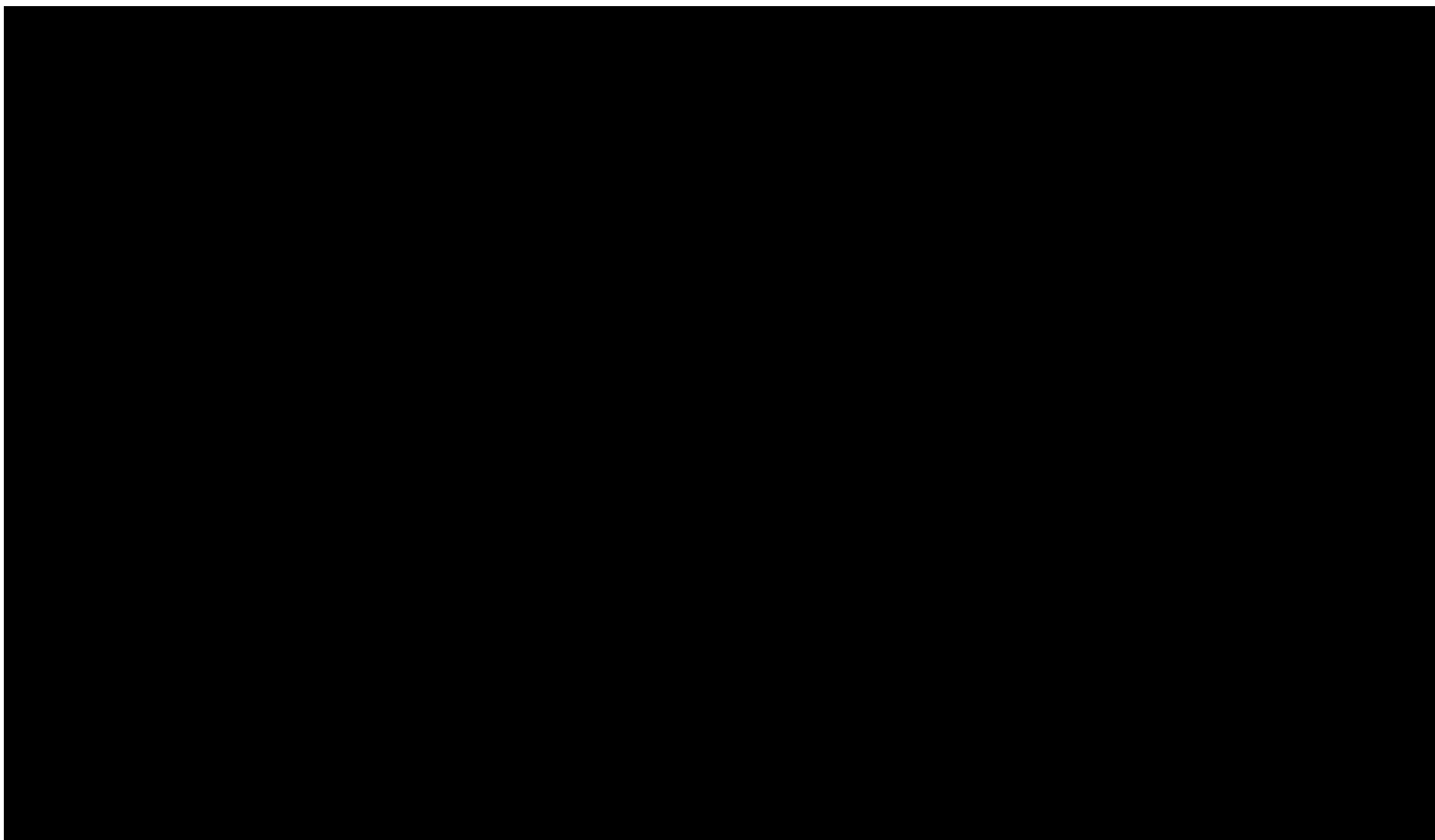


Tabela 62.

Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie RYZ vs OZA w populacji po niepowodzeniu zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS







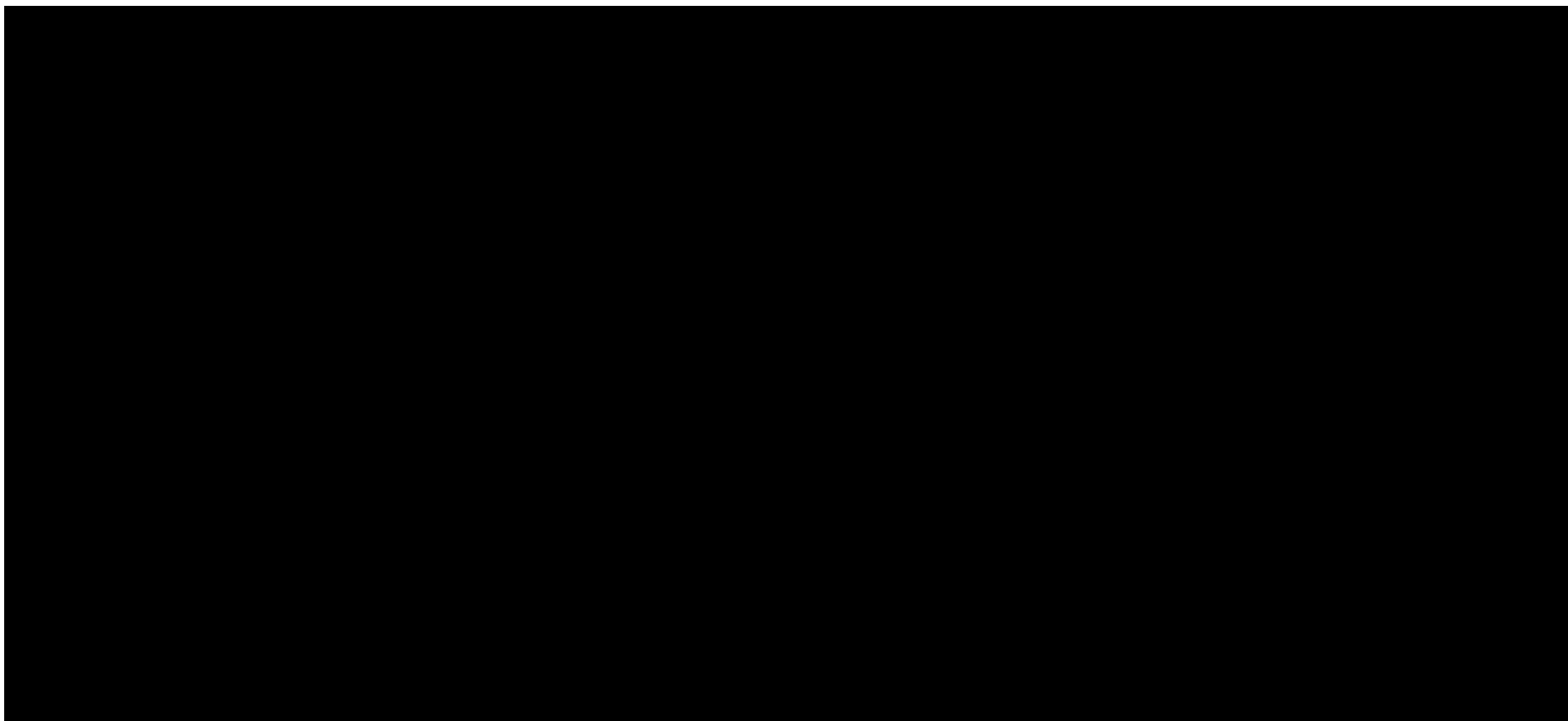
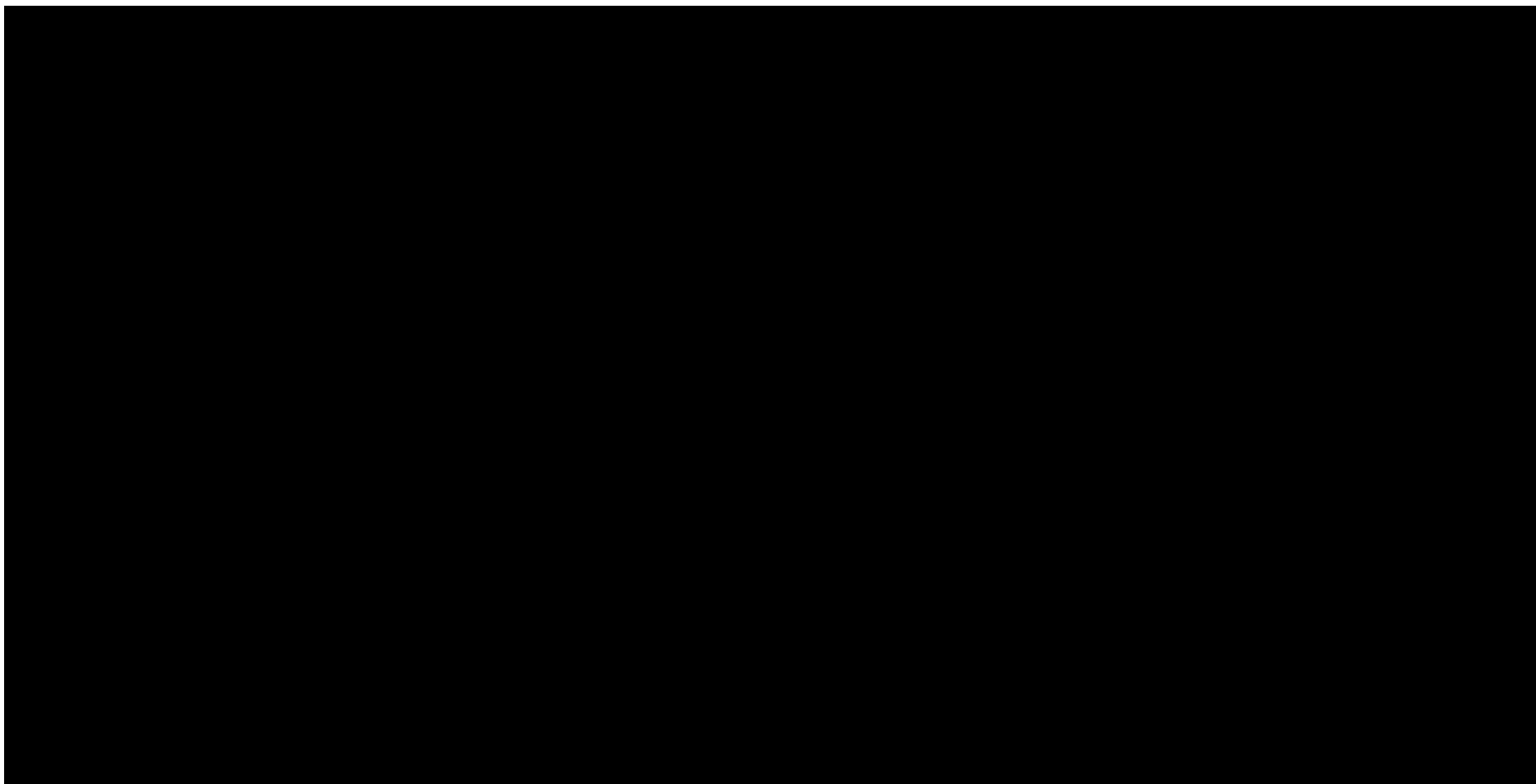
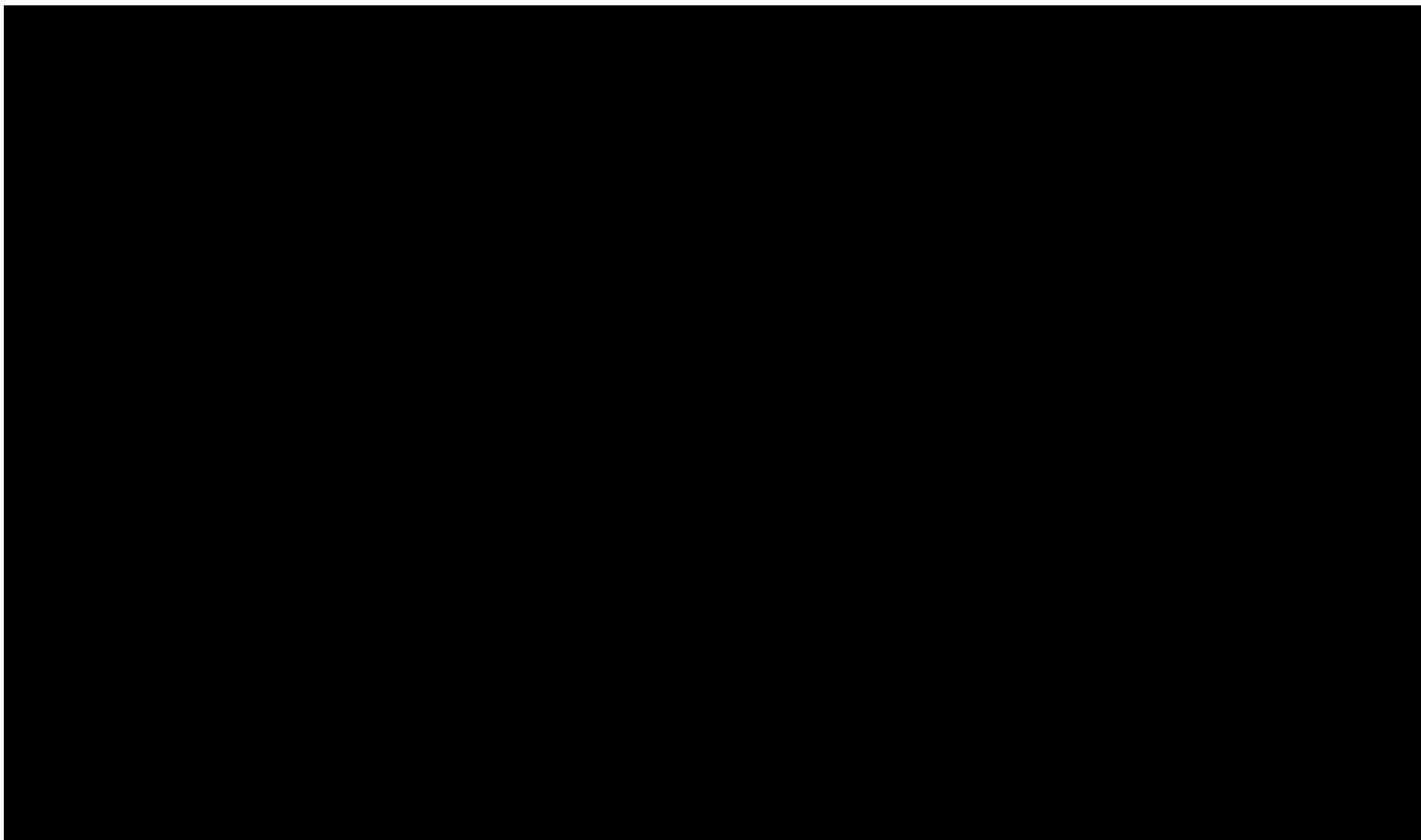
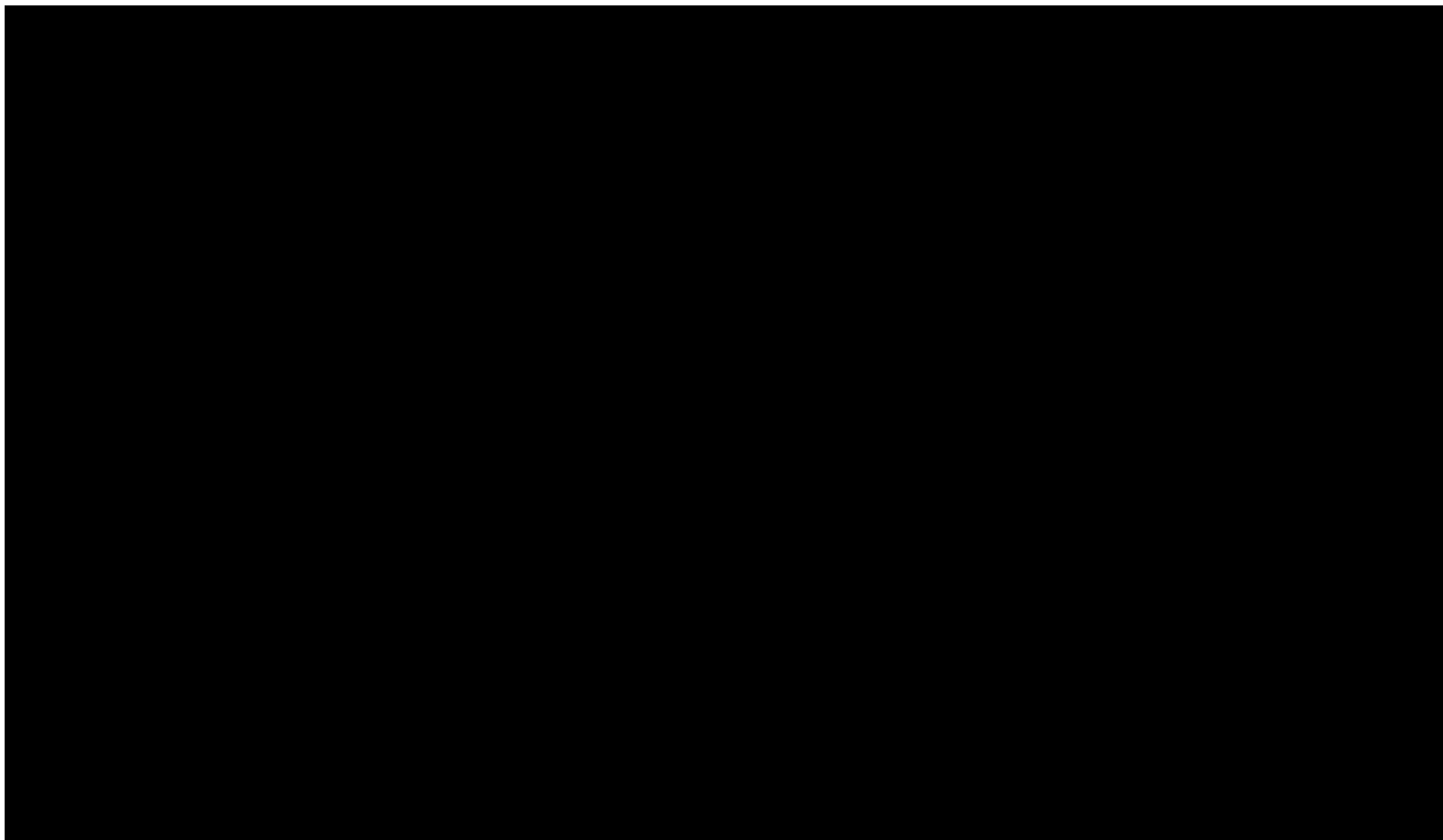


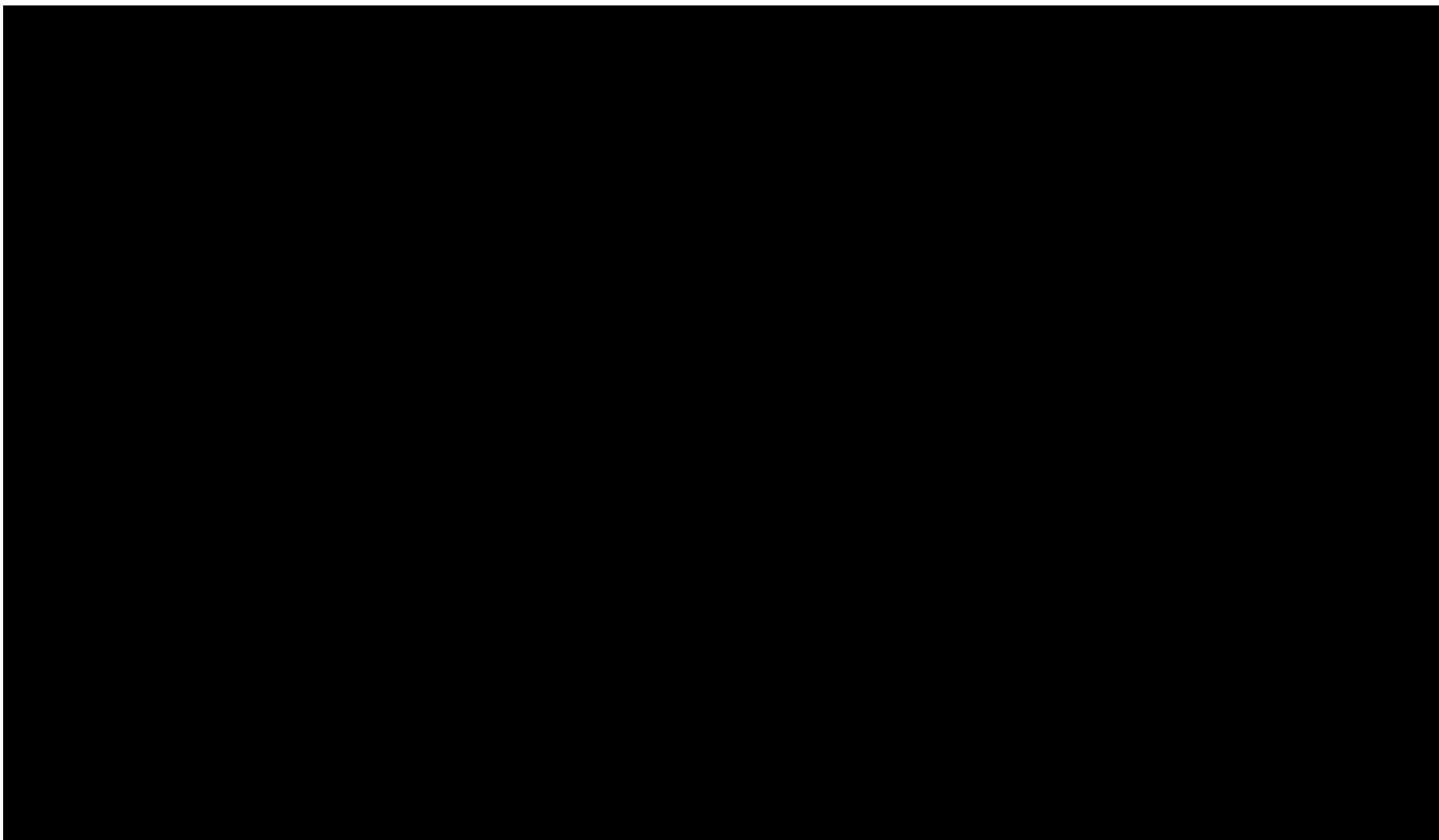
Tabela 63.

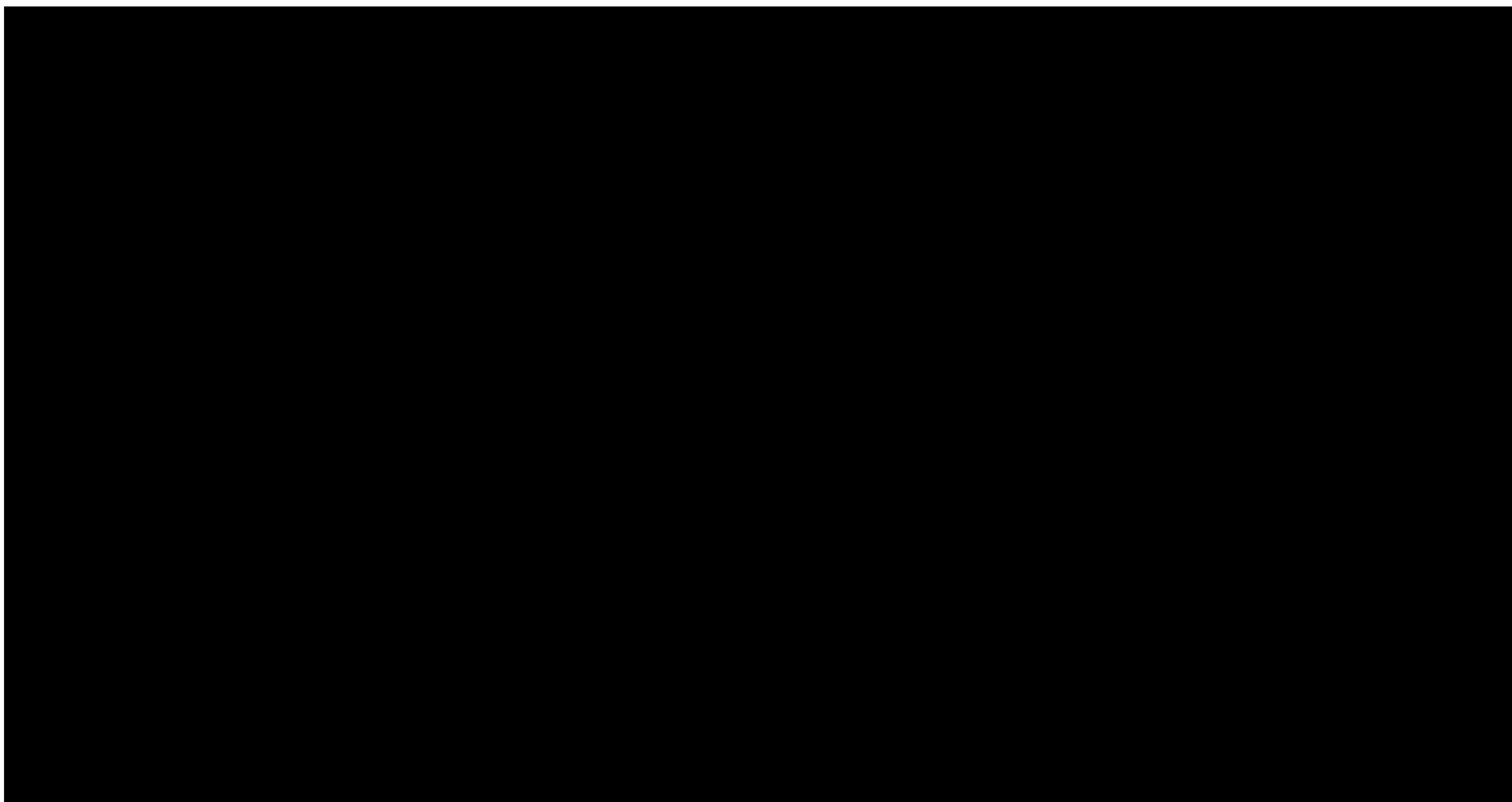
Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie RYZ vs UPA w populacji po niepowodzeniu zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS







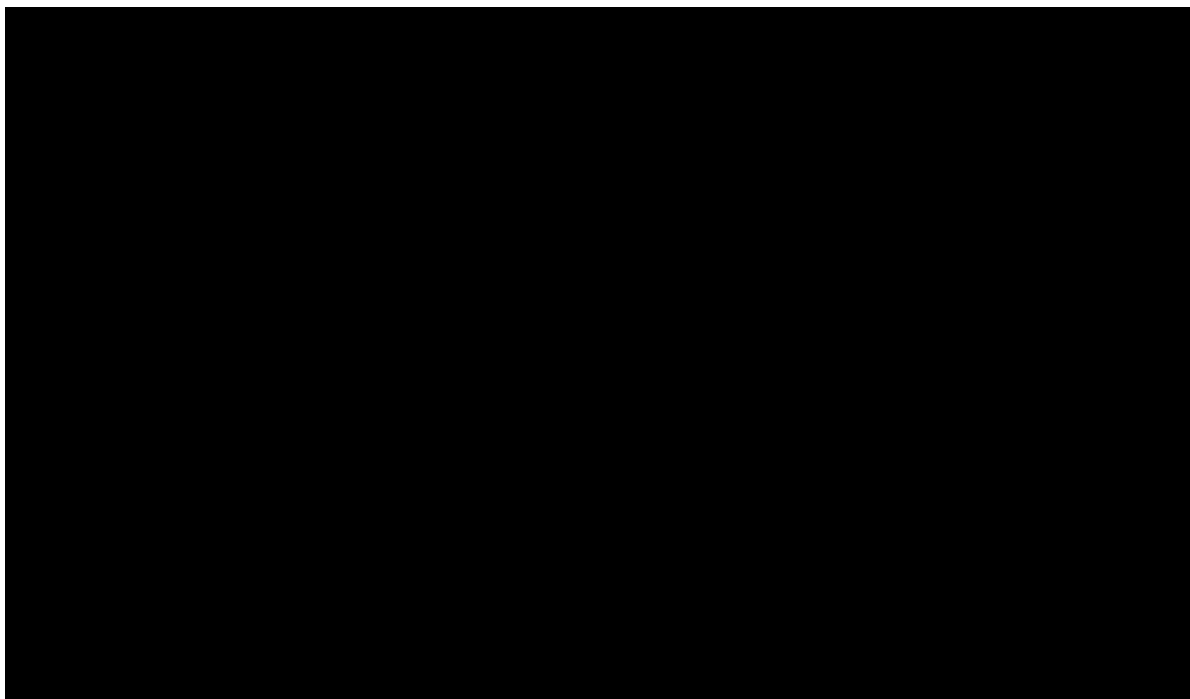




15.5. Wyniki wielokierunkowej analizy wrażliwości w formie graficznej

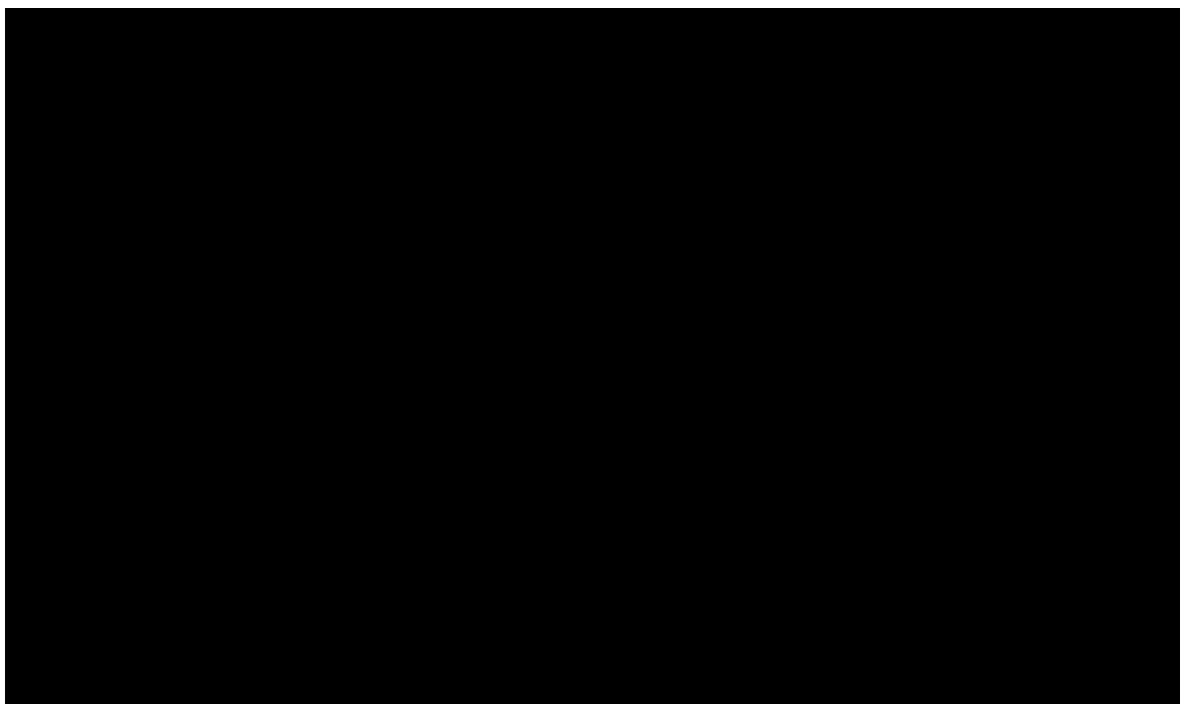
Rysunek 5.

Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości – porównanie RYZ vs MIRI w populacji bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS



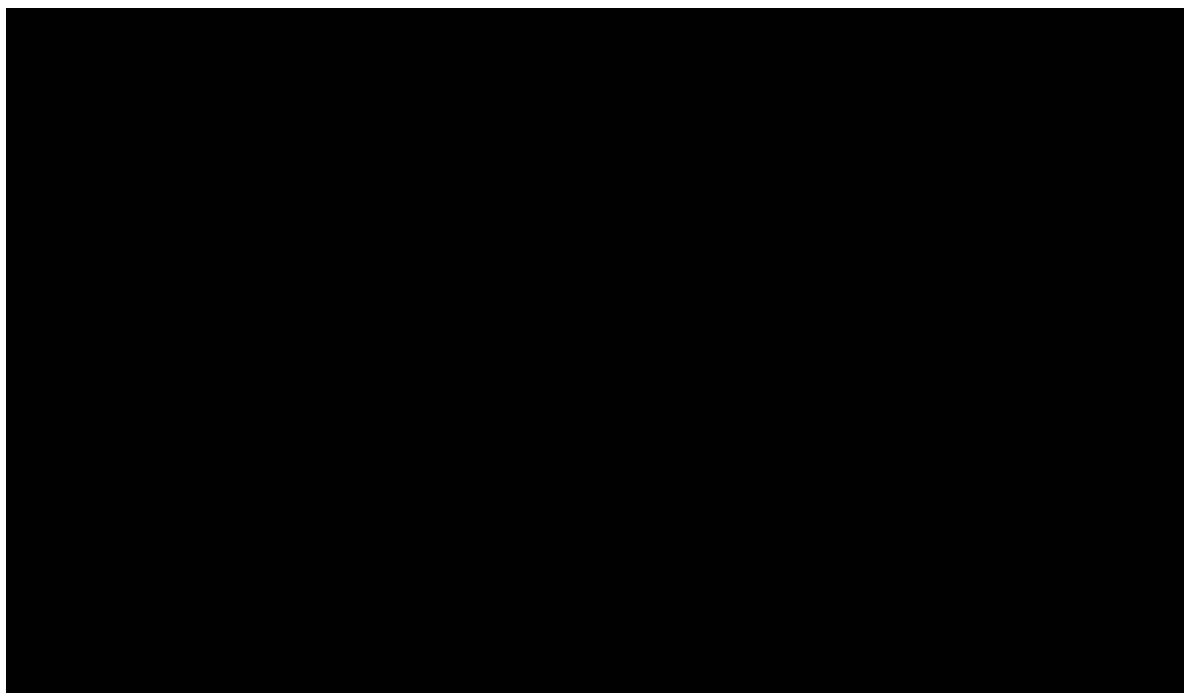
Rysunek 6.

Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości – porównanie RYZ vs UST w populacji bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS



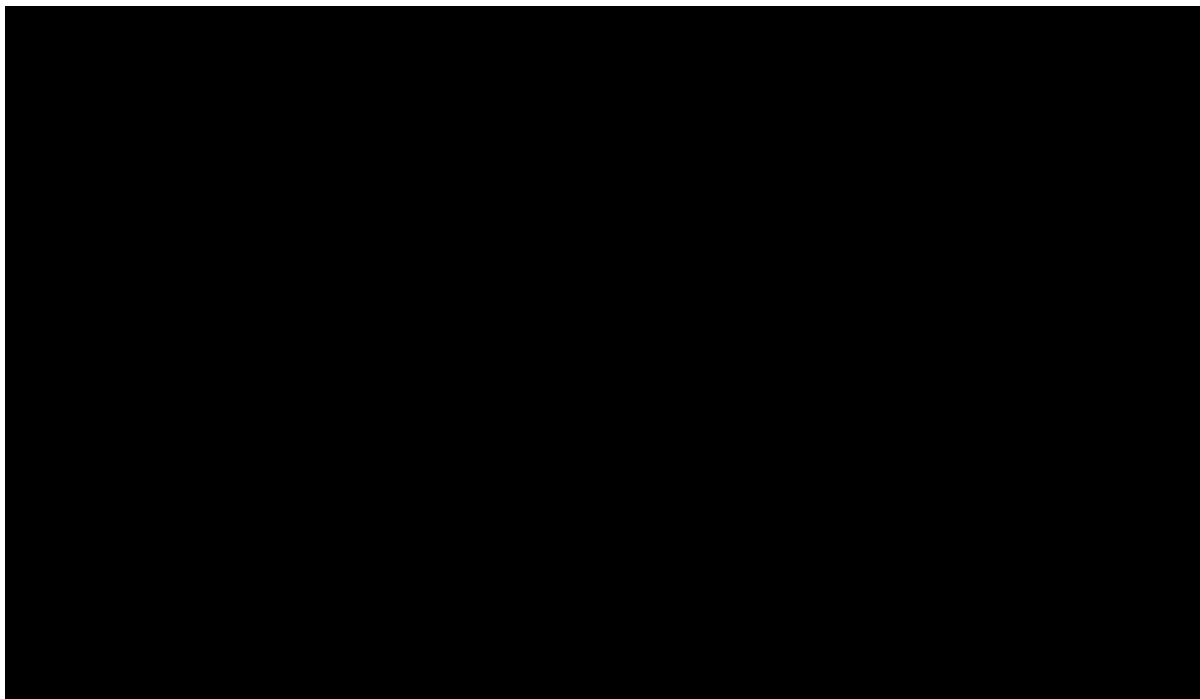
Rysunek 7.

Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości – porównanie RYZ vs WED w populacji bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS



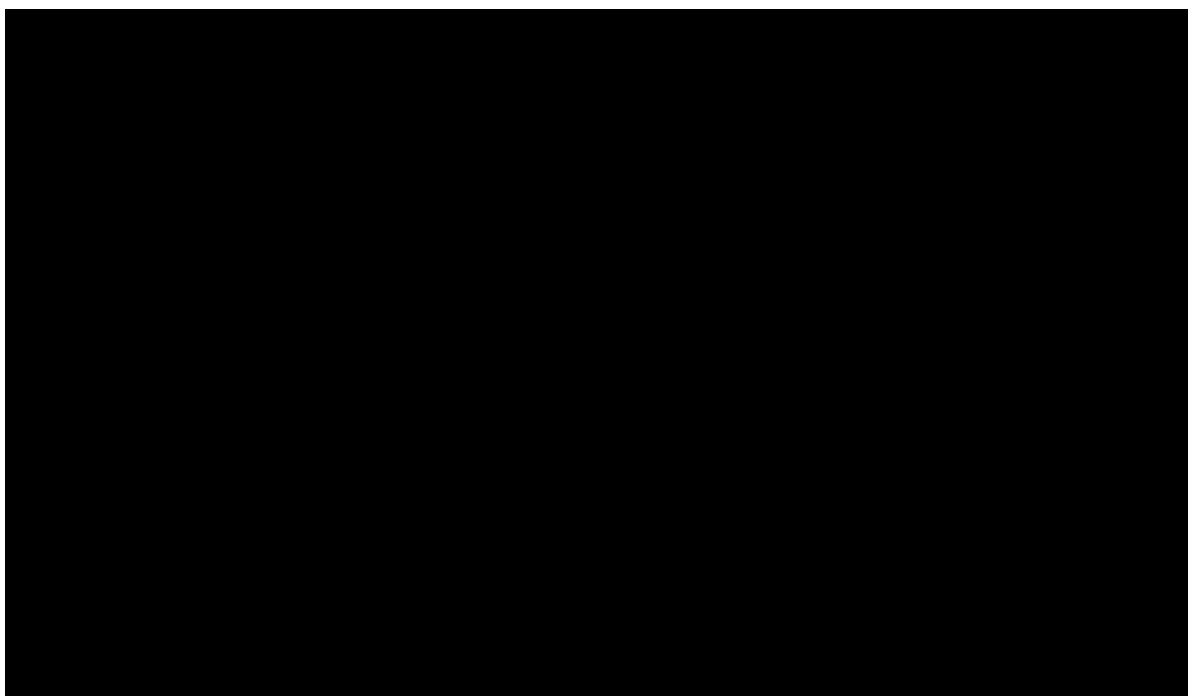
Rysunek 8.

Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości – porównanie RYZ vs TOF w populacji bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS



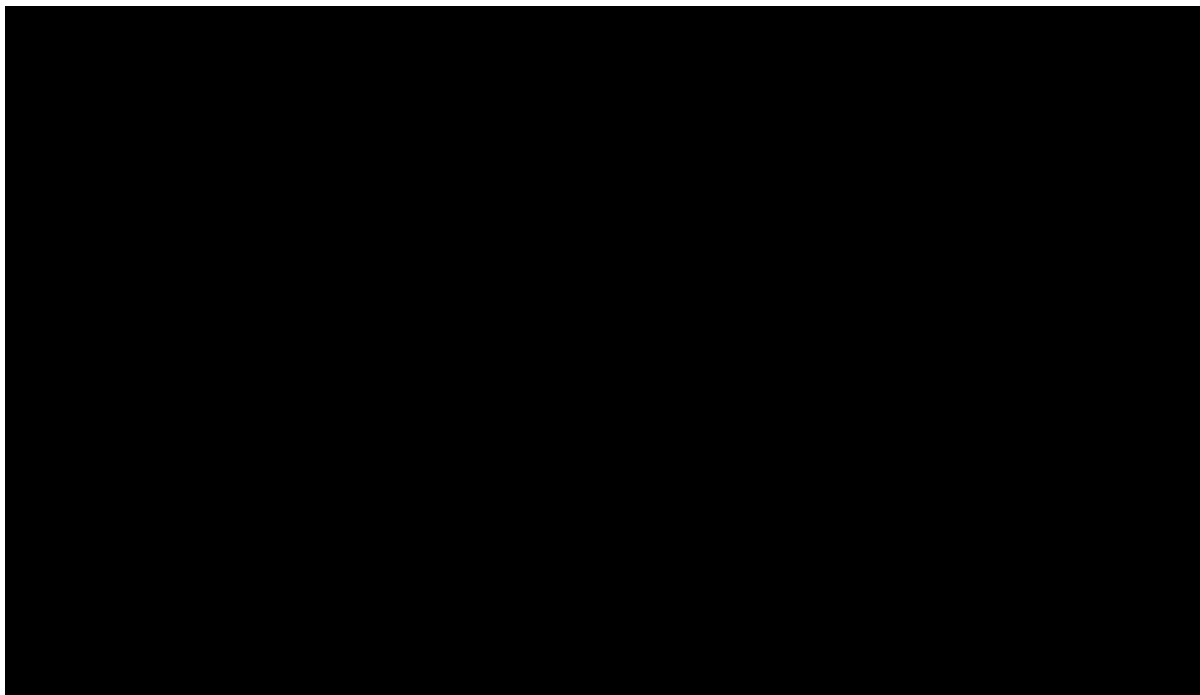
Rysunek 9.

Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości – porównanie RYZ vs FIL w populacji bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS



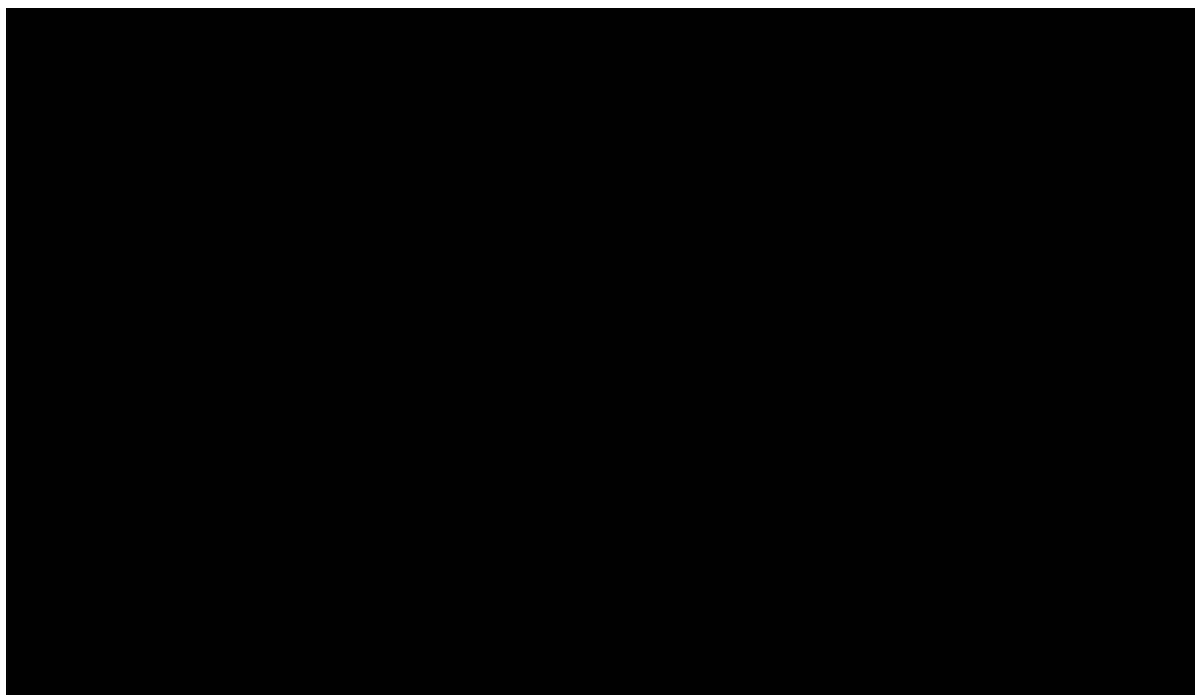
Rysunek 10.

Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości – porównanie RYZ vs OZA w populacji bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS



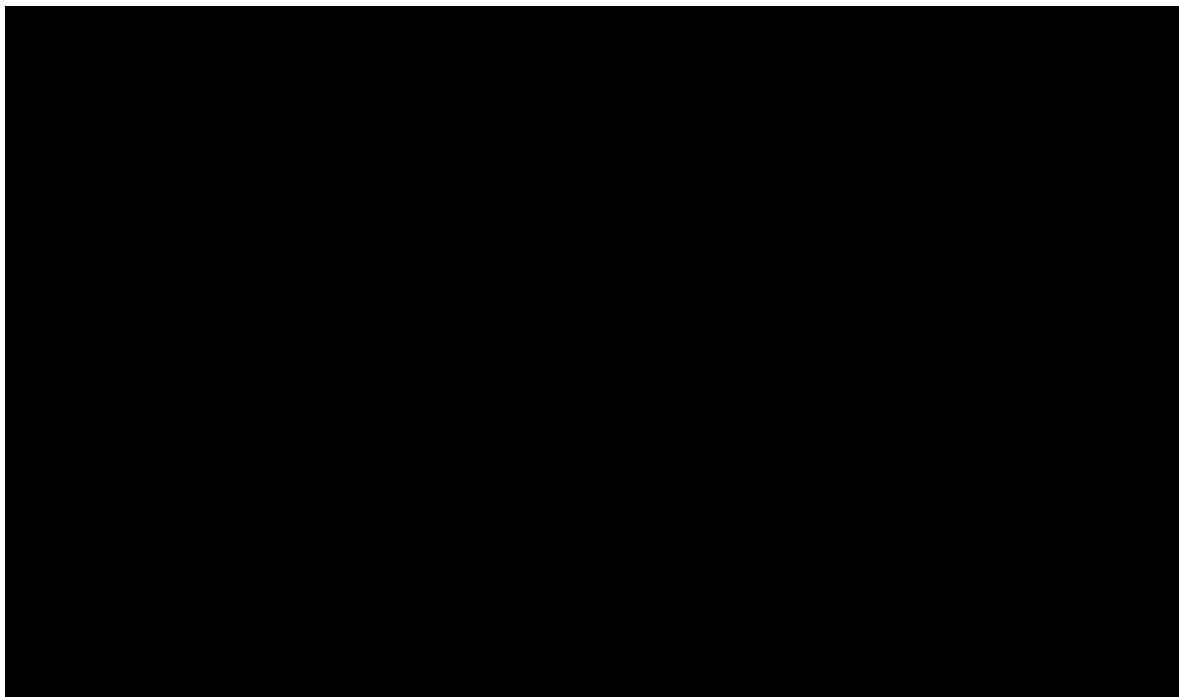
Rysunek 11.

Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości – porównanie RYZ vs UPA w populacji bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS



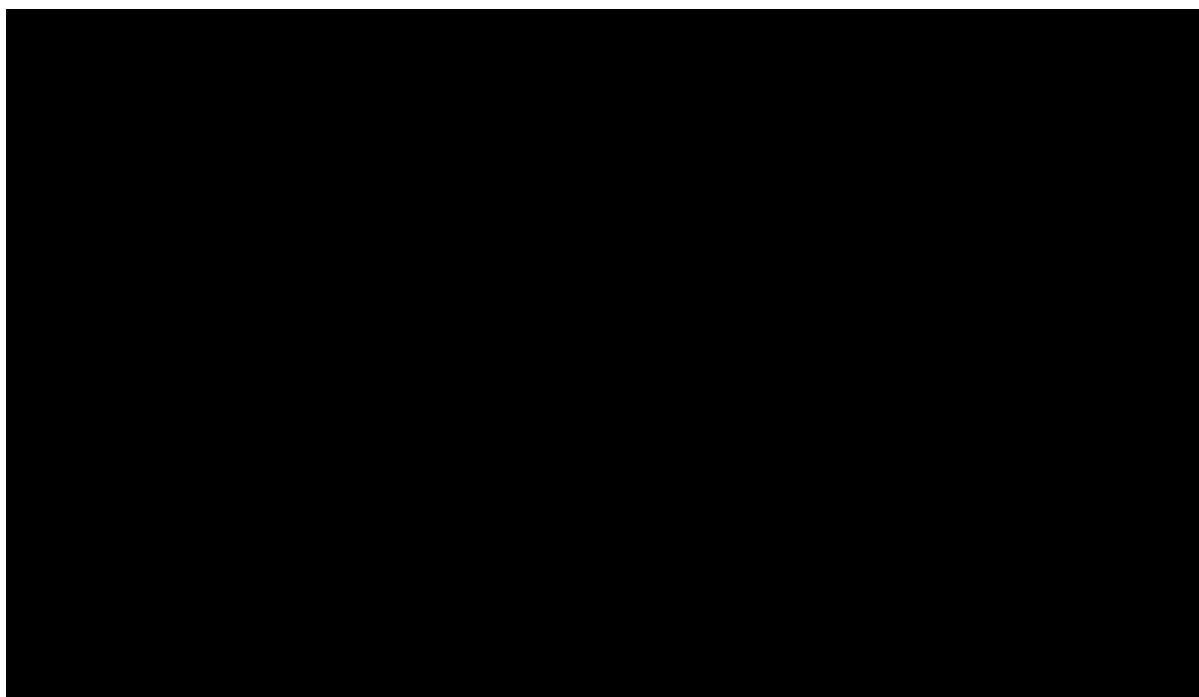
Rysunek 12.

Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości – porównanie RYZ vs INF populacji bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS



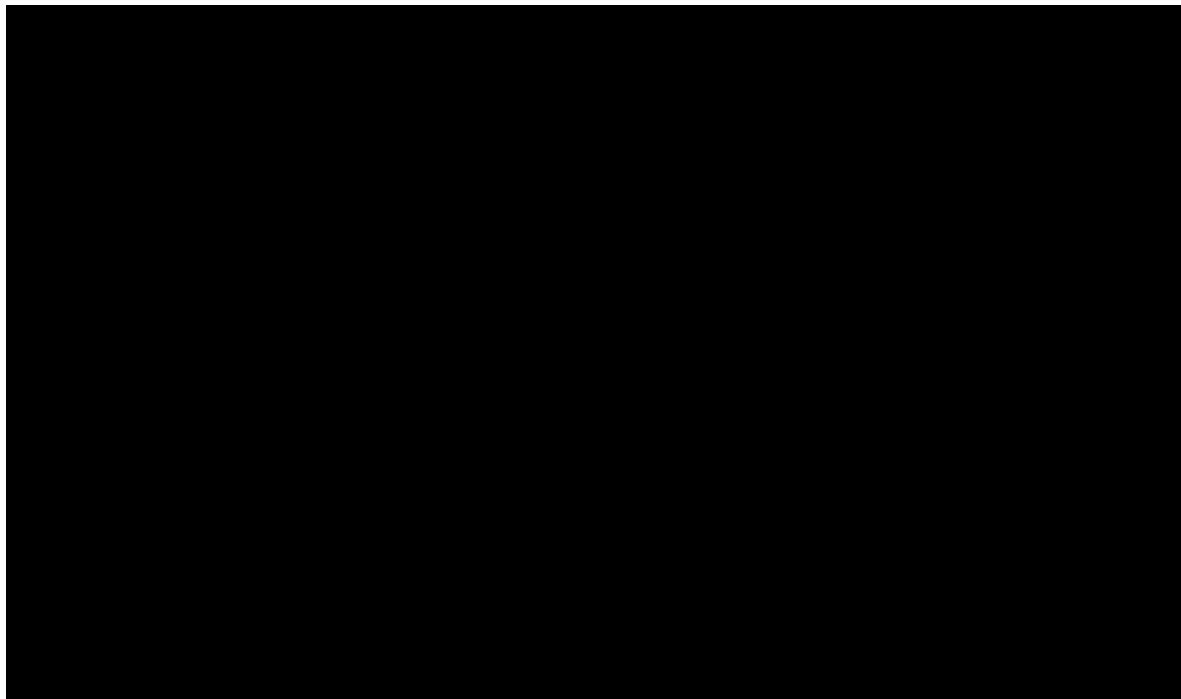
Rysunek 13.

Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości – porównanie RYZ vs MIRI w populacji po niepowodzeniu zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS



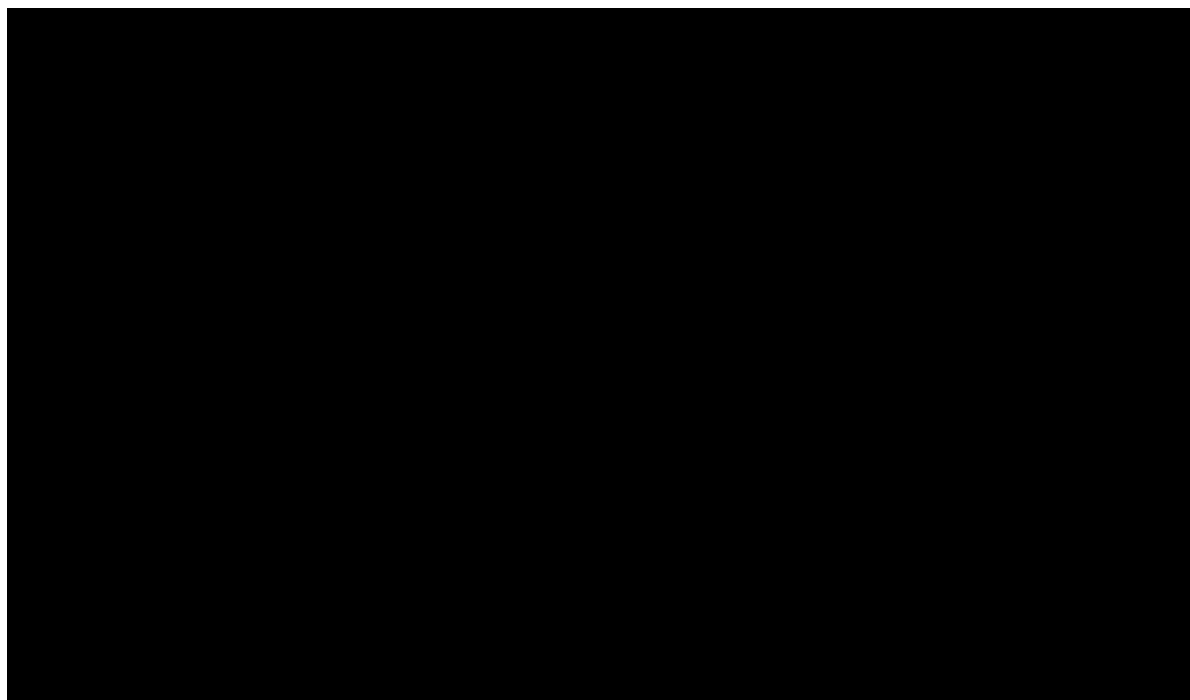
Rysunek 14.

Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości – porównanie RYZ vs UST s.c. w populacji po niepowodzeniu zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS



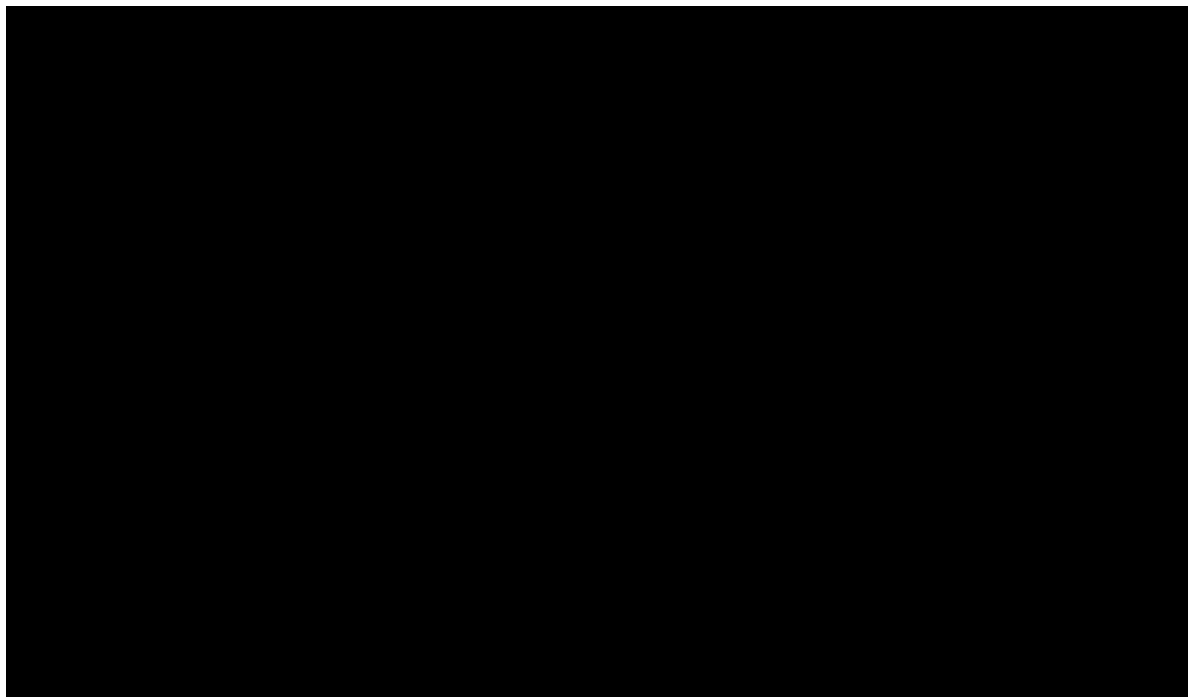
Rysunek 15.

Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości – porównanie RYZ vs WED w populacji po niepowodzeniu zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS



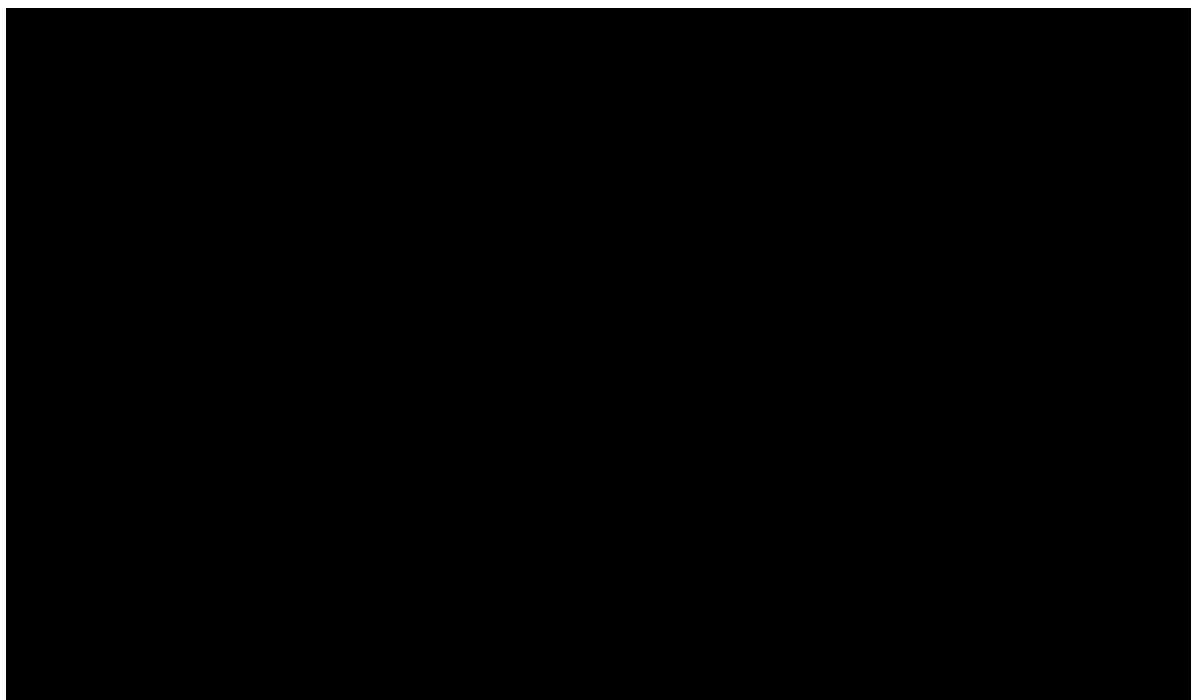
Rysunek 16.

Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości – porównanie RYZ vs TOF w populacji po niepowodzeniu zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS



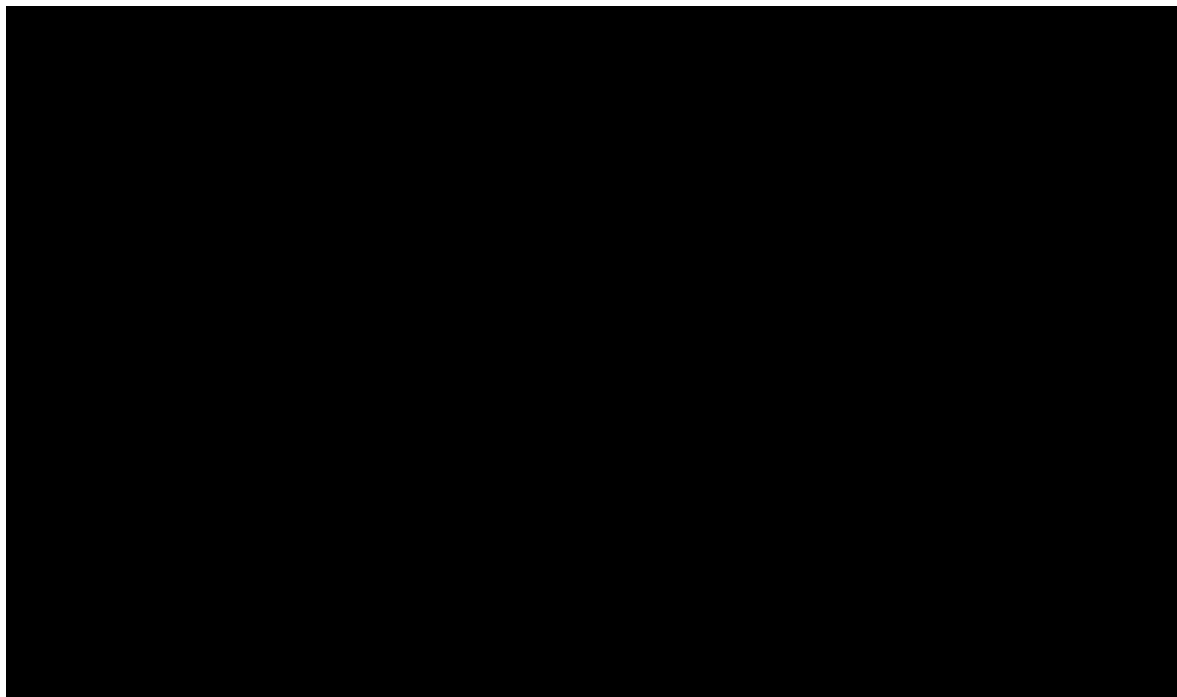
Rysunek 17.

Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości – porównanie RYZ vs FIL w populacji po niepowodzeniu zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS



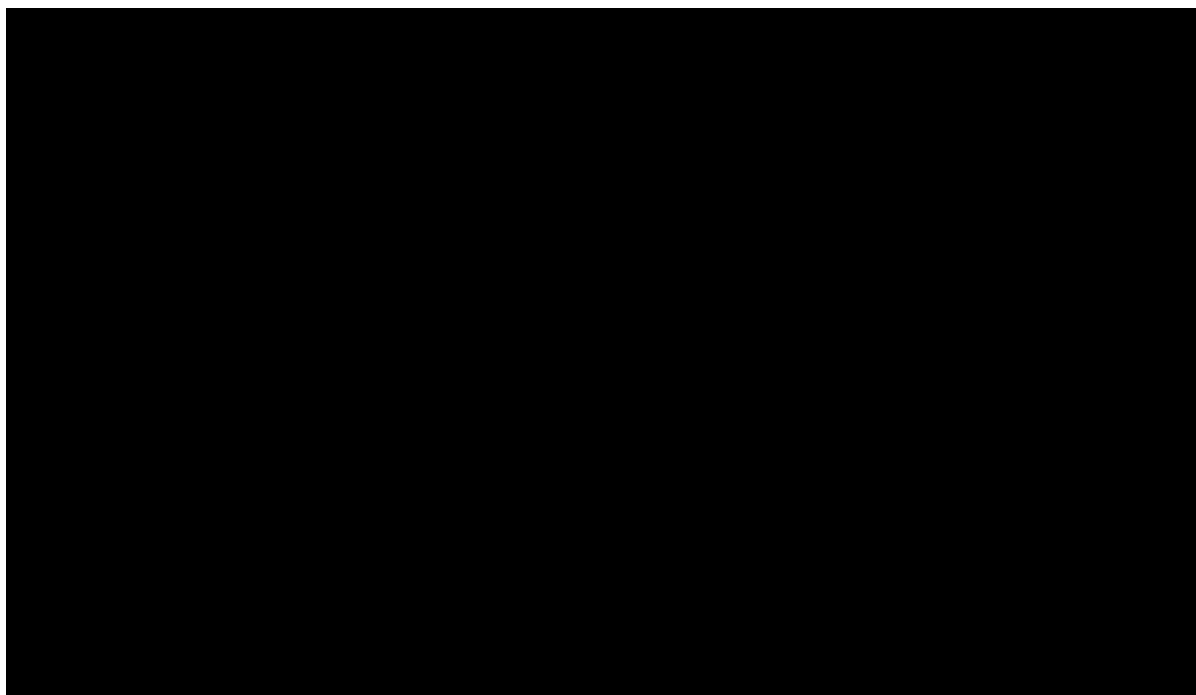
Rysunek 18.

Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości – porównanie RYZ vs OZA w populacji po niepowodzeniu zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS



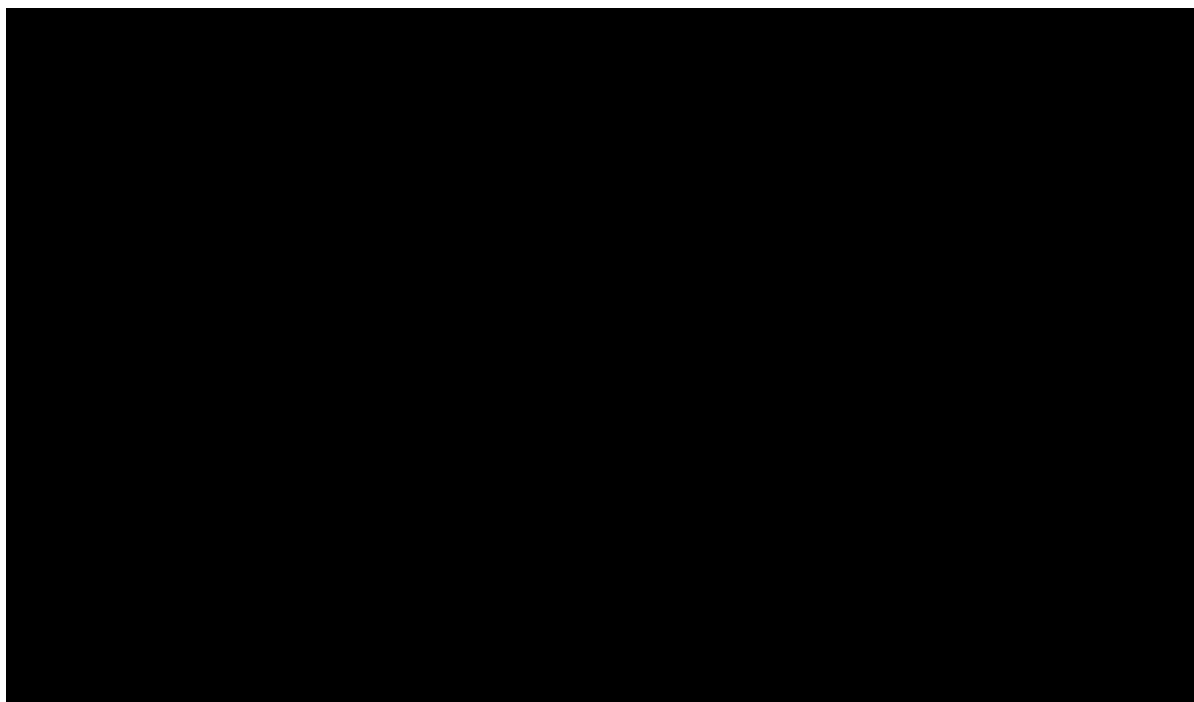
Rysunek 19.

Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości – porównanie RYZ vs UPA w populacji po niepowodzeniu zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS



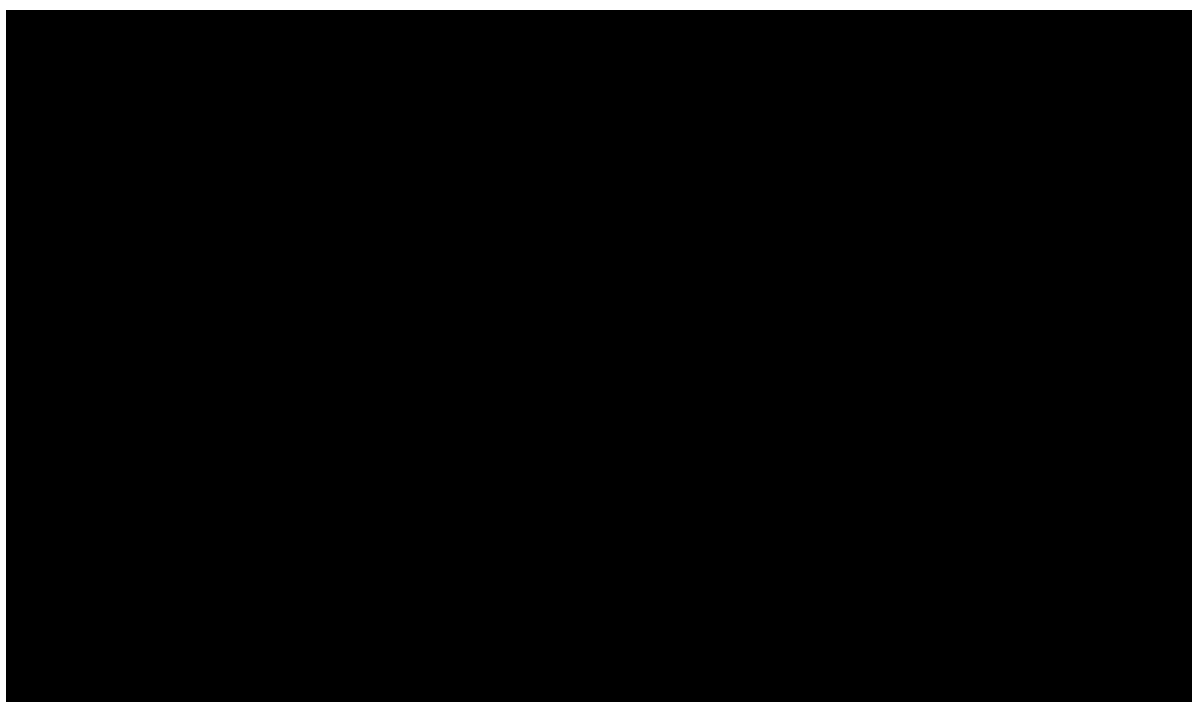
Rysunek 20.

Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem komparatora – porównanie RYZ vs MIRI w populacji bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS



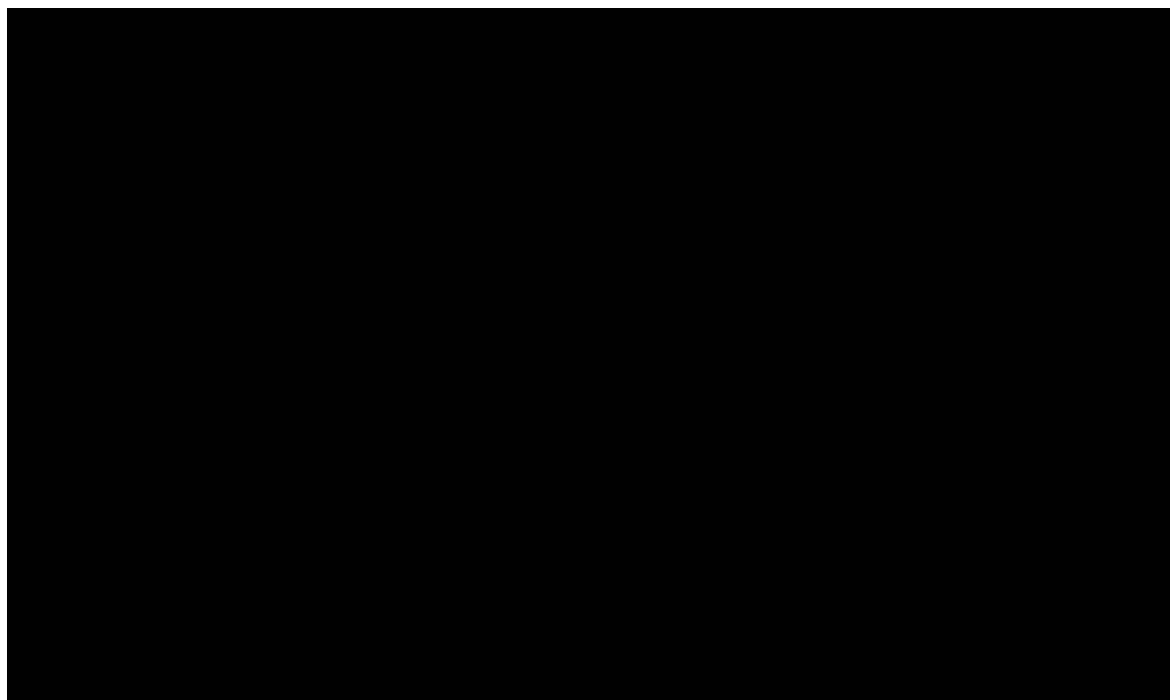
Rysunek 21.

Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem komparatora – porównanie RYZ vs UST w populacji bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS



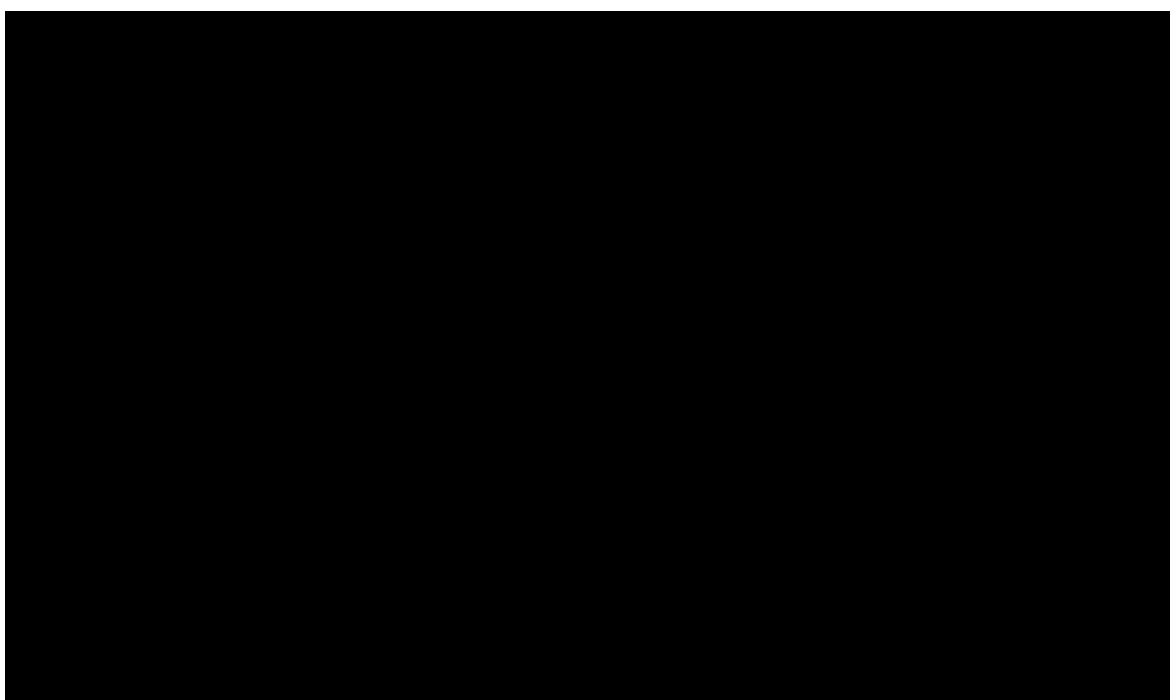
Rysunek 22.

Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem komparatora – porównanie RYZ vs WED w populacji bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS



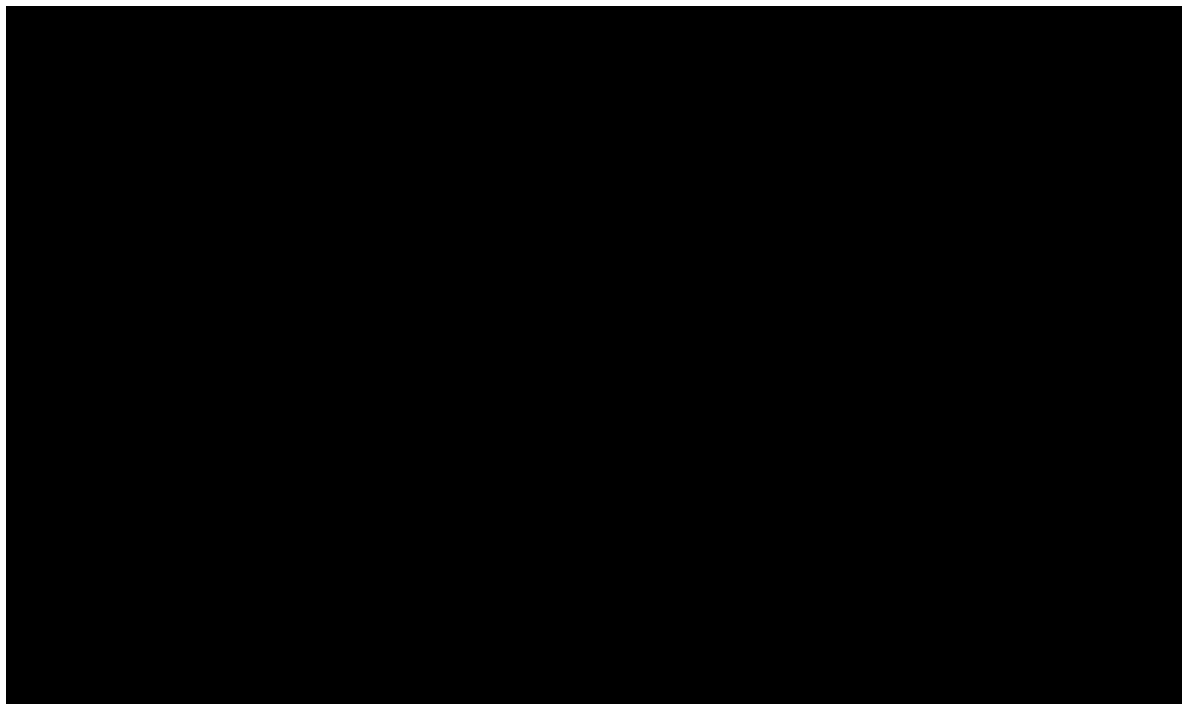
Rysunek 23.

Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem komparatora – porównanie RYZ vs TOF w populacji bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS



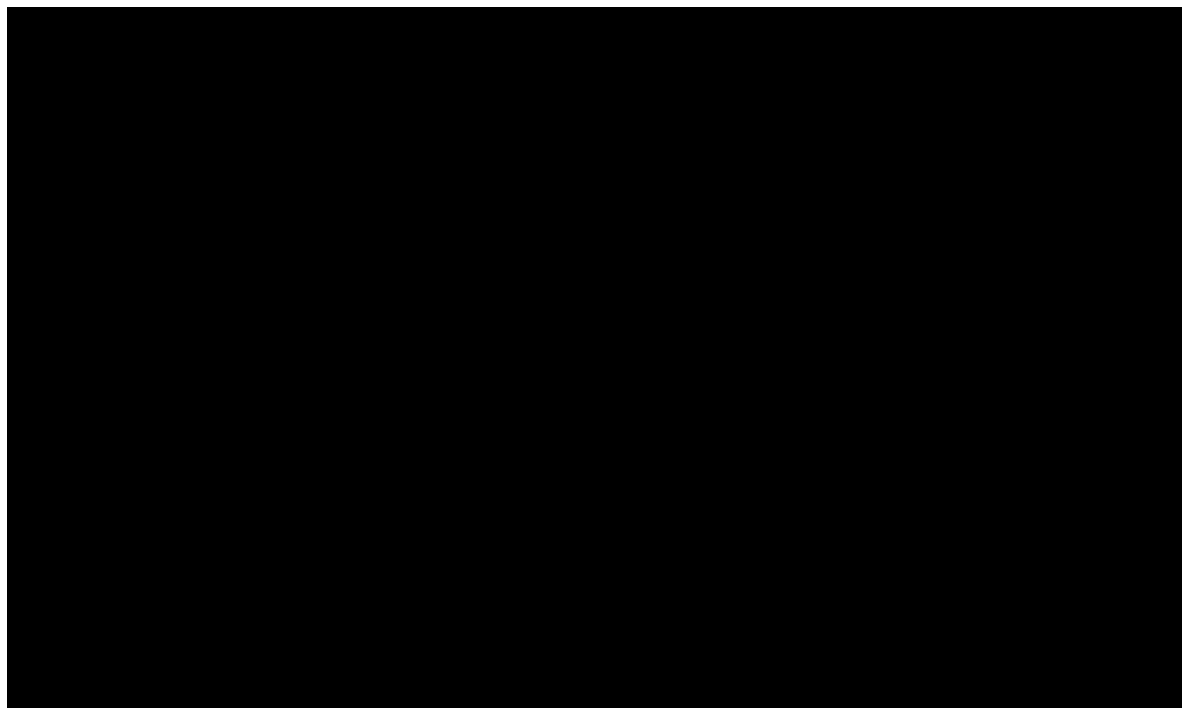
Rysunek 24.

Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem komparatora – porównanie RYZ vs FIL w populacji bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS



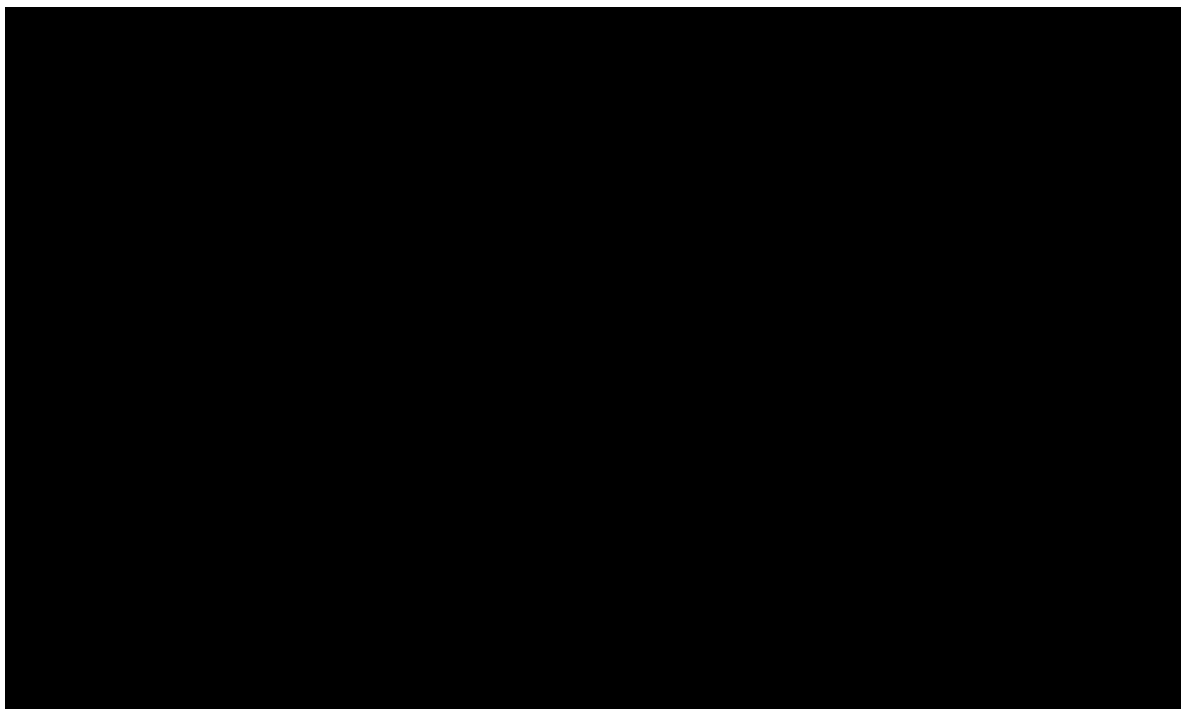
Rysunek 25.

Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem komparatora – porównanie RYZ vs OZA w populacji bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS



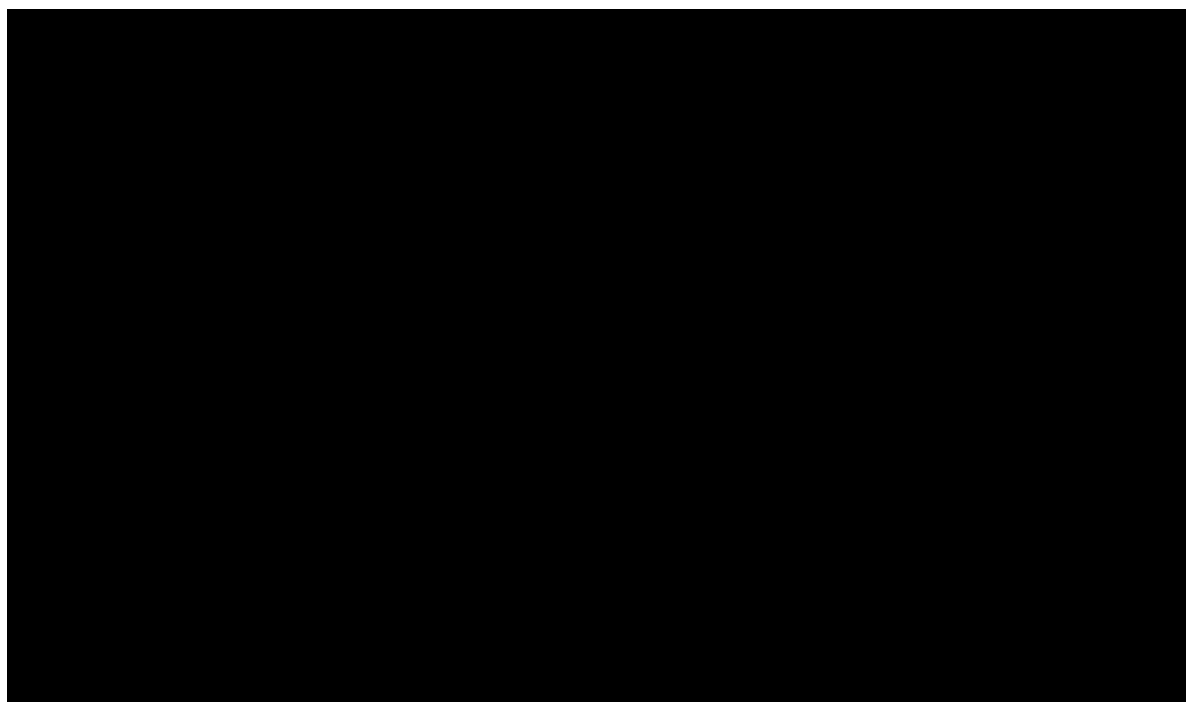
Rysunek 26.

Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem komparatora – porównanie RYZ vs UPA w populacji bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS



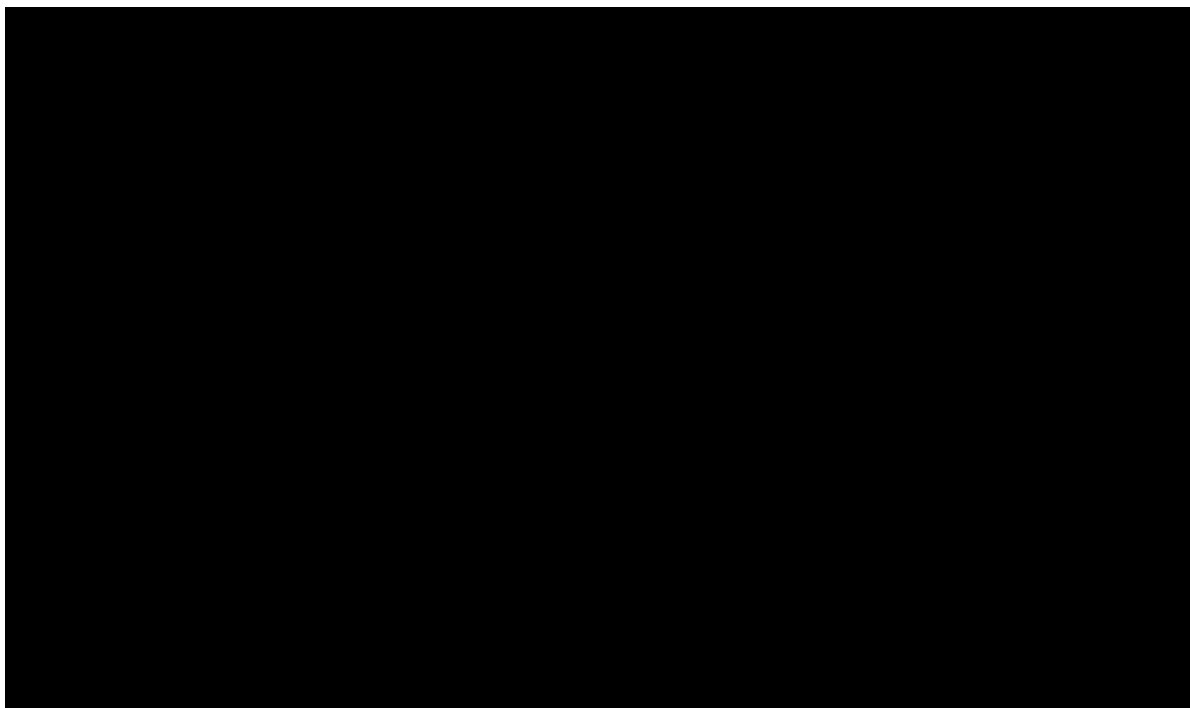
Rysunek 27.

Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem komparatora – porównanie RYZ vs INF populacji bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS



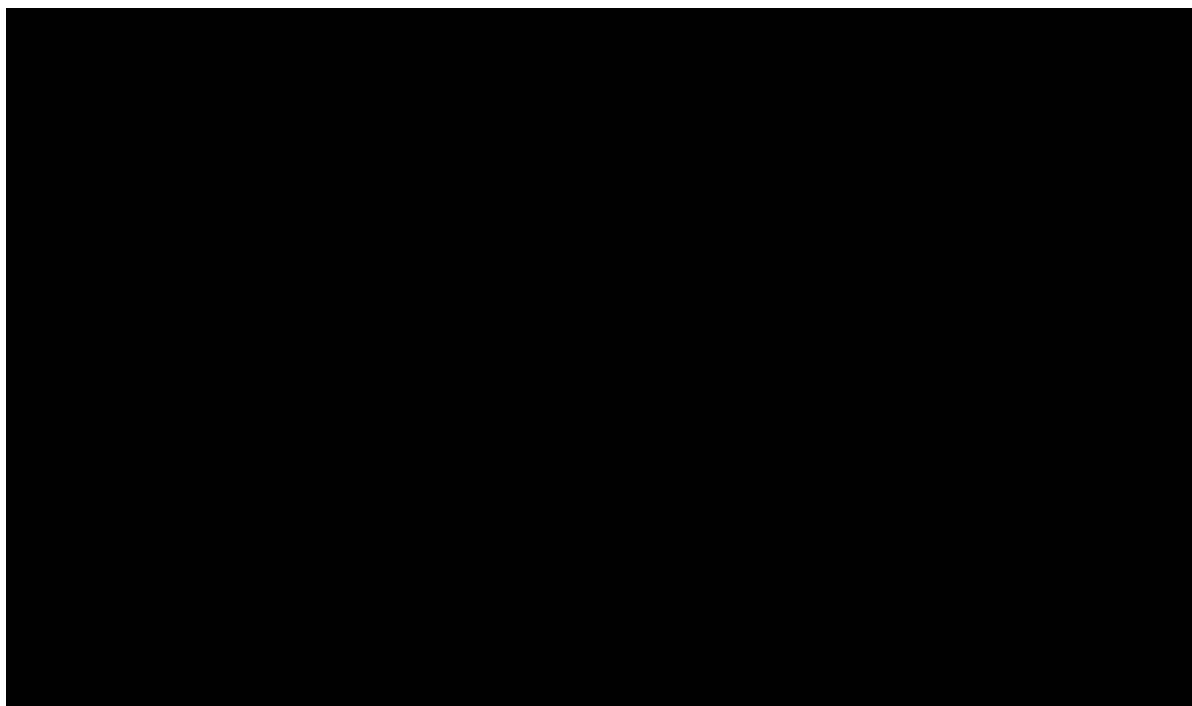
Rysunek 28.

Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem komparatora – porównanie RYZ vs MIRI w populacji po niepowodzeniu zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS



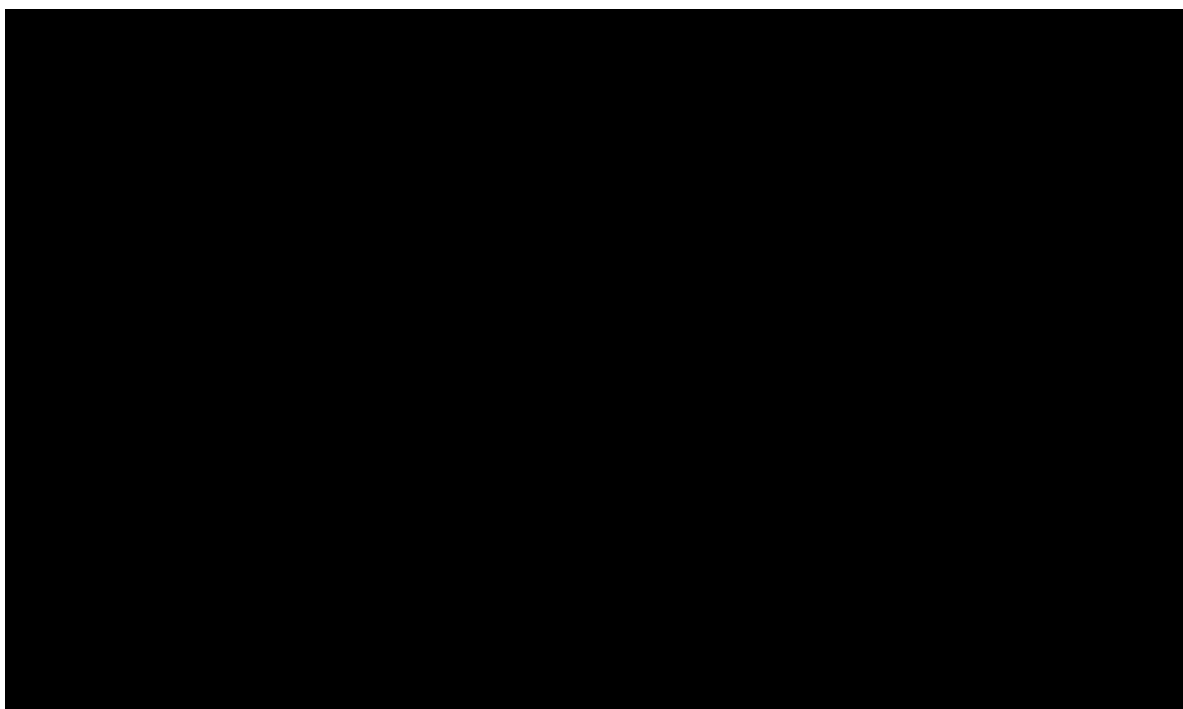
Rysunek 29.

Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem komparatora – porównanie RYZ vs UST w populacji po niepowodzeniu zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS



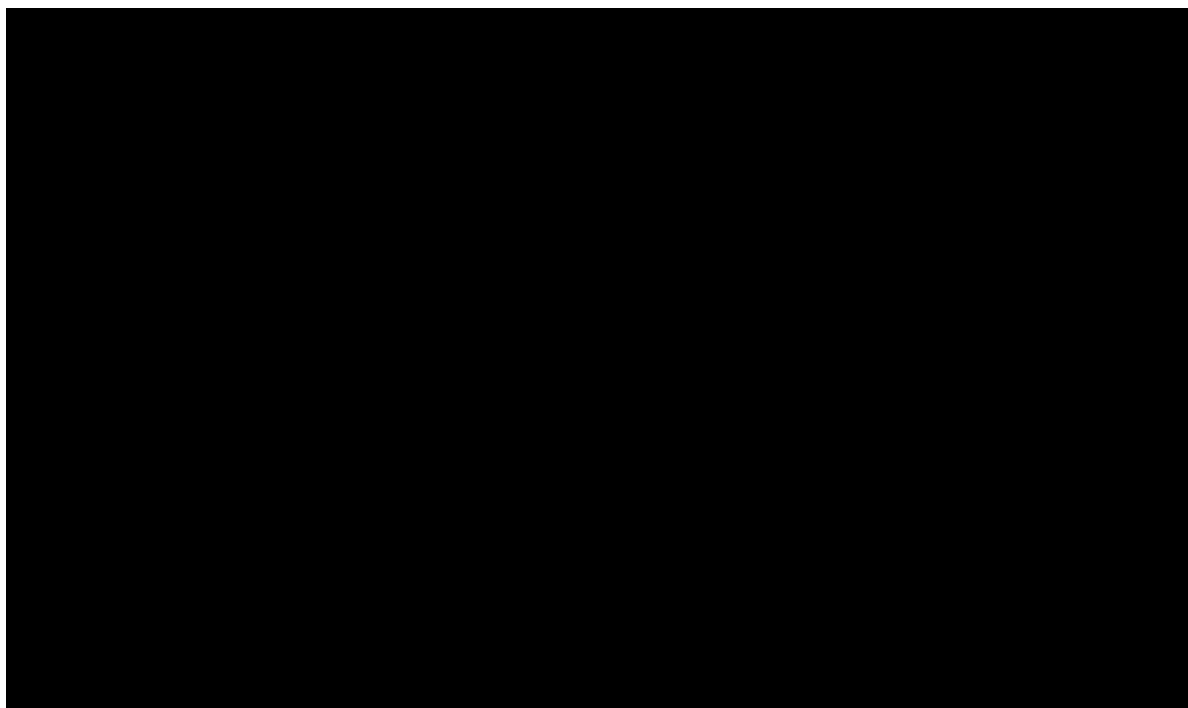
Rysunek 30.

Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem komparatora – porównanie RYZ vs WED w populacji po niepowodzeniu zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS



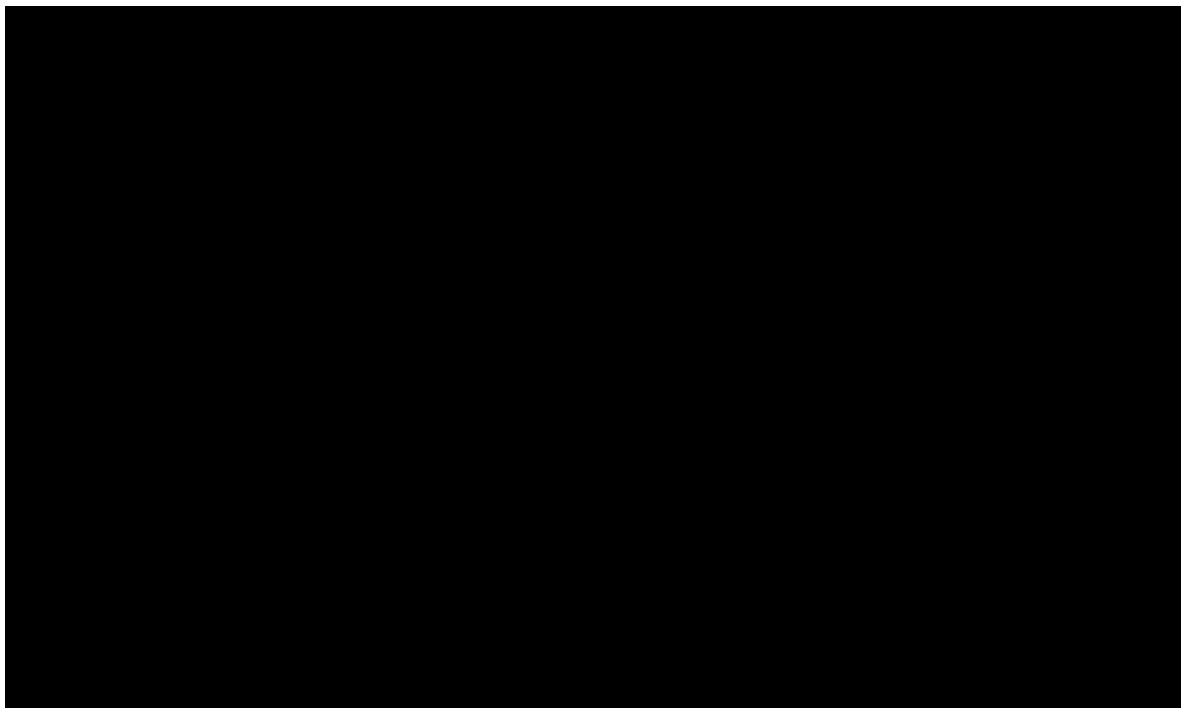
Rysunek 31.

Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem komparatora – porównanie RYZ vs TOF w populacji po niepowodzeniu zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS



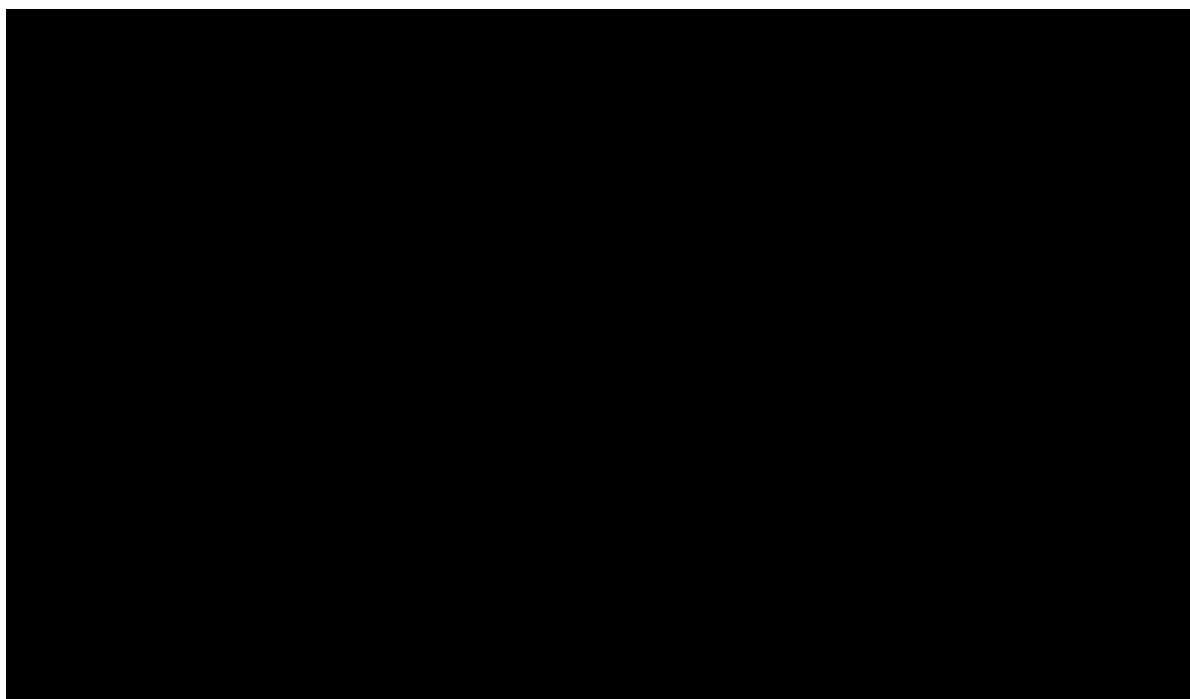
Rysunek 32.

Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem komparatora – porównanie RYZ vs FIL w populacji po niepowodzeniu zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS



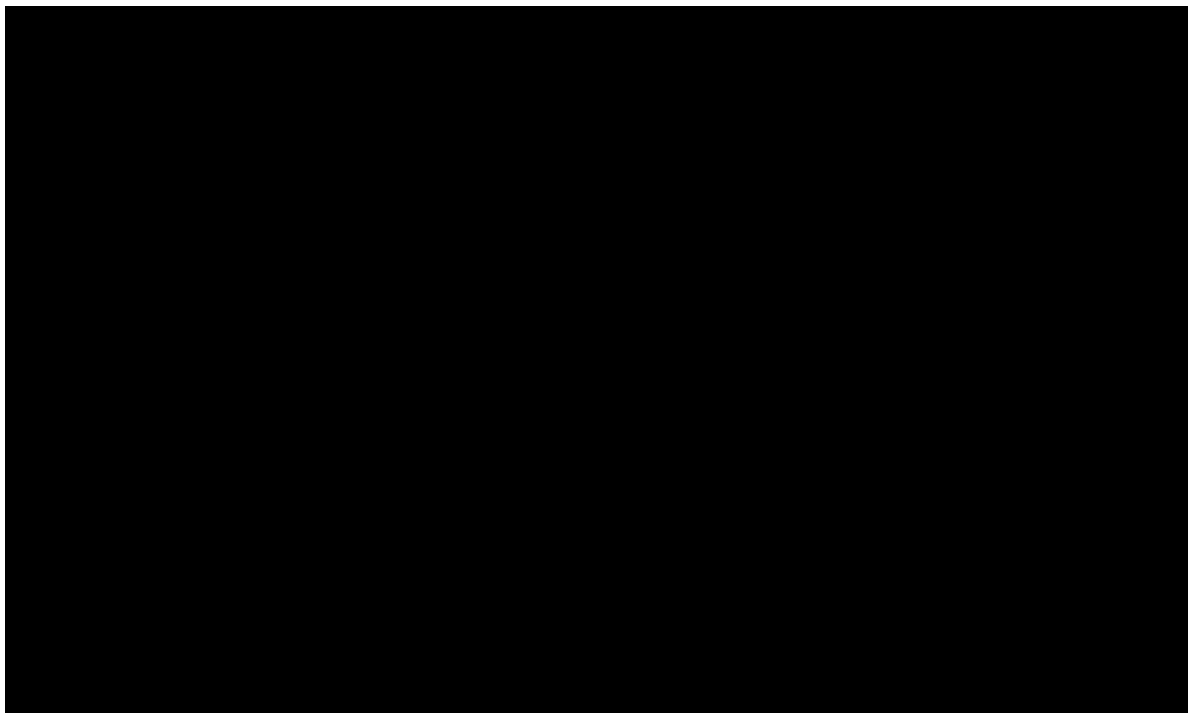
Rysunek 33.

Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem komparatora – porównanie RYZ vs OZA w populacji po niepowodzeniu zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS



Rysunek 34.

Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem komparatora – porównanie RYZ vs UPA w populacji po niepowodzeniu zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS



16. Spis tabel

Tabela 1. Prawdopodobieństwa odpowiedzi na leczenie oraz remisji w fazie standardowego leczenia indukcyjnego.....	31
Tabela 2. Prawdopodobieństwa odpowiedzi na leczenie oraz remisji w fazie wydłużonego leczenia indukcyjnego.....	32
Tabela 3. Prawdopodobieństwa odpowiedzi na leczenie oraz remisji w fazie leczenia podtrzymującego w okresie trwania badania – niższa dawka podtrzymująca	35
Tabela 4. Prawdopodobieństwa odpowiedzi na leczenie oraz remisji w fazie leczenia podtrzymującego w okresie trwania badania – wyższa dawka podtrzymująca	36
Tabela 5. Prawdopodobieństwa utraty odpowiedzi na leczenie w fazie leczenia podtrzymującego w przeliczeniu na 4-tygodniowy cykl modelu	37
Tabela 6. Prawdopodobieństwa działań niepożądanych (8-tygodniowe prawdopodobieństwo ciężkich zakażeń)	38
Tabela 7. Udziały terapii stosowanych na drugiej linii leczenia w programie lekowym	39
Tabela 8. Wartości użyteczności uzyskane przy pomocy kwestionariusza EQ-5D przyjęte dla poszczególnych stanów w modelu	42
Tabela 9. Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne	45
Tabela 10. Koszt za opakowanie leku Skyrizi® przyjęty w analizie (PLN)	47
Tabela 11. Dawkowanie komparatorów uwzględnionych w analizie	48
Tabela 12. Schematy wydłużonej indukcji uwzględnione w analizie	51
Tabela 13. Schematy leczenia podtrzymującego uwzględnione w analizie	52
Tabela 14. Koszt leczenia konwencjonalnego przyjęty w analizie podstawowej	55

Tabela 15. Koszty technologii wnioskowanej, komparatorów oraz leczenia konwencjonalnego w fazie indukcji oraz leczenia podtrzymującego.....	56
Tabela 16. Koszty podania technologii wnioskowanej, komparatorów oraz leczenia konwencjonalnego w fazie indukcji oraz leczenia podtrzymującego.....	58
Tabela 17. Liczba świadczeń na rok w poszczególnych stanach zdrowia z publikacji Tsai 2008	59
Tabela 18. Oszacowanie kosztów świadczeń.....	60
Tabela 19. Koszt świadczeń w poszczególnych stanach zdrowia w przeliczeniu na rok (PLN).....	60
Tabela 20. Koszty różniące – podsumowanie.....	61
Tabela 21. Dane wejściowe do modelu i przyjęte założenia	64
Tabela 22. Scenariusze analizy podstawowej i analizy wrażliwości	79
Tabela 23. Wyniki analizy CUA w populacji chorych bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z RSS	85
Tabela 24. Wyniki analizy CUA w populacji chorych bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii w perspektywie wspólnej z RSS.....	86
Tabela 25. Wyniki analizy CUA w populacji chorych po niepowodzeniu zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z RSS	87
Tabela 26. Wyniki analizy CUA w populacji chorych po niepowodzeniu zaawansowanej terapii w perspektywie wspólnej z RSS.....	88
Tabela 27. Wyniki analizy CUA w populacji chorych bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego bez RSS.....	89
Tabela 28. Wyniki analizy CUA w populacji chorych bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii w perspektywie wspólnej bez RSS.....	90
Tabela 29. Wyniki analizy CUA w populacji chorych po niepowodzeniu zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego bez RSS.....	91

Tabela 30. Wyniki analizy CUA w populacji chorych po niepowodzeniu zaawansowanej terapii w perspektywie wspólnej bez RSS.....	92
Tabela 31. Współczynniki kosztów użyteczności uzyskane dla technologii dotychczas refundowanych – populacja bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego	93
Tabela 32. Współczynniki kosztów użyteczności uzyskane dla technologii dotychczas refundowanych – populacja bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii w perspektywie wspólnej.....	93
Tabela 33. Współczynniki kosztów użyteczności uzyskane dla technologii dotychczas refundowanych – populacja po niepowodzeniu zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego.....	93
Tabela 34. Współczynniki kosztów użyteczności uzyskane dla technologii dotychczas refundowanych – populacja po niepowodzeniu zaawansowanej terapii w perspektywie wspólnej.....	94
Tabela 35. Wyniki analizy CUR – dla populacji bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego	94
Tabela 36. Wyniki analizy CUR – dla populacji bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii w perspektywie wspólnej.....	94
Tabela 37. Wyniki analizy CUR – dla populacji po niepowodzeniu zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego	95
Tabela 38. Wyniki analizy CUR – dla populacji po niepowodzeniu zaawansowanej terapii w perspektywie wspólnej	95
Tabela 39. Parametry rozkładów dla zmiennych uwzględnianych w wielokierunkowej analizie wrażliwości	97
Tabela 40. Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości w populacji chorych bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z RSS	101

Tabela 41. Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości w populacji chorych po niepowodzeniu zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z RSS	102
Tabela 42. Wyniki odnalezionych analiz ekonomicznych.....	105
Tabela 43. Porównanie metodyki i założeń uwzględnionych w odnalezionych analizach ekonomicznych oraz niniejszym raporcie.....	111
Tabela 44. Strategia wyszukiwania zastosowana w bazie Medline wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyta w celu odnalezienia badań do oceny jakości życia chorych.....	114
Tabela 45. Zastawienie wartości użyteczności uzyskanych przy pomocy kwestionariusza EQ-5D z odnalezionych publikacji z podziałem na stany	122
Tabela 46. Strategia wyszukiwania zastosowana w bazie Medline oraz Cochrane wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań użyta w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych.....	127
Tabela 47. Słowa kluczowe zastosowane w bazie NICE wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań użyta w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych	127
Tabela 48. Check-lista zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	130
Tabela 49. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie RYZ vs MIRI w populacji bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS.....	133
Tabela 50. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie RYZ vs UST w populacji bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS.....	137

Tabela 51. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie RYZ vs WED w populacji bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS.....	141
Tabela 52. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie RYZ vs TOF w populacji bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS.....	145
Tabela 53. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie RYZ vs FIL w populacji bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS.....	149
Tabela 54. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie RYZ vs OZA w populacji bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS.....	153
Tabela 55. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie RYZ vs UPA w populacji bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS.....	157
Tabela 56. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie RYZ vs INF w populacji bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS.....	161
Tabela 57. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie RYZ vs MIRI w populacji po niepowodzeniu zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS	165
Tabela 58. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie RYZ vs UST w populacji po niepowodzeniu zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS	170

Tabela 59. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie RYZ vs WED w populacji po niepowodzeniu zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS	174
Tabela 60. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie RYZ vs TOF w populacji po niepowodzeniu zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS	178
Tabela 61. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie RYZ vs FIL w populacji po niepowodzeniu zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS	182
Tabela 62. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie RYZ vs OZA w populacji po niepowodzeniu zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS	186
Tabela 63. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie RYZ vs UPA w populacji po niepowodzeniu zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS	190

17. Spis rysunków

Rysunek 1. 	28
Rysunek 2. 	28
Rysunek 3. Diagram PRISMA przedstawiający proces selekcji publikacji włączonych w ramach przeglądu systematycznego wykonanego w celu odnalezienia badań dotyczących jakości życia chorych w opisywanym wskazaniu	115
Rysunek 4. Diagram PRISMA przedstawiający proces selekcji publikacji włączonych w ramach przeglądu systematycznego wykonanego w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych wykonanych w Polsce lub za granicą	128
Rysunek 5. Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości – porównanie RYZ vs MIRI w populacji bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS	195
Rysunek 6. Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości – porównanie RYZ vs UST w populacji bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS	196
Rysunek 7. Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości – porównanie RYZ vs WED w populacji bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS	196
Rysunek 8. Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości – porównanie RYZ vs TOF w populacji bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS	197
Rysunek 9. Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości – porównanie RYZ vs FIL w populacji bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS	197

Rysunek 10.	Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości – porównanie RYZ vs OZA w populacji bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS.....	198
Rysunek 11.	Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości – porównanie RYZ vs UPA w populacji bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS.....	198
Rysunek 12.	Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości – porównanie RYZ vs INF populacji bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS	199
Rysunek 13.	Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości – porównanie RYZ vs MIRI w populacji po niepowodzeniu zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS	199
Rysunek 14.	Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości – porównanie RYZ vs UST s.c. w populacji po niepowodzeniu zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS	200
Rysunek 15.	Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości – porównanie RYZ vs WED w populacji po niepowodzeniu zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS	200
Rysunek 16.	Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości – porównanie RYZ vs TOF w populacji po niepowodzeniu zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS	201
Rysunek 17.	Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości – porównanie RYZ vs FIL w populacji po niepowodzeniu zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS	201
Rysunek 18.	Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości – porównanie RYZ vs OZA w populacji po niepowodzeniu zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS	202

-
- Rysunek 19. Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości – porównanie RYZ vs UPA w populacji po niepowodzeniu zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS202
- Rysunek 20. Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem komparatora – porównanie RYZ vs MIRI w populacji bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS203
- Rysunek 21. Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem komparatora – porównanie RYZ vs UST w populacji bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS203
- Rysunek 22. Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem komparatora – porównanie RYZ vs WED w populacji bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS204
- Rysunek 23. Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem komparatora – porównanie RYZ vs TOF w populacji bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS204
- Rysunek 24. Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem komparatora – porównanie RYZ vs FIL w populacji bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS205
- Rysunek 25. Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem komparatora – porównanie RYZ vs OZA w populacji bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS205
- Rysunek 26. Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem komparatora – porównanie RYZ vs UPA w populacji bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS206
-

Rysunek 27.	Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem komparatora – porównanie RYZ vs INF populacji bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS	206
Rysunek 28.	Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem komparatora – porównanie RYZ vs MIRI w populacji po niepowodzeniu zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS	207
Rysunek 29.	Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem komparatora – porównanie RYZ vs UST w populacji po niepowodzeniu zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS	207
Rysunek 30.	Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem komparatora – porównanie RYZ vs WED w populacji po niepowodzeniu zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS	208
Rysunek 31.	Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem komparatora – porównanie RYZ vs TOF w populacji po niepowodzeniu zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS	208
Rysunek 32.	Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem komparatora – porównanie RYZ vs FIL w populacji po niepowodzeniu zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS	209
Rysunek 33.	Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem komparatora – porównanie RYZ vs OZA w populacji po niepowodzeniu zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS	209
Rysunek 34.	Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem komparatora – porównanie RYZ vs UPA w	

populacji po niepowodzeniu zaawansowanej terapii w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS	210
--	-----

18. Bibliografia

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Afzali 2023	Afzali A., Lukanova R., Hennessy F. i in., <i>Unmet Needs in Real-World Advanced Therapy-Naïve and -Experienced Patients with Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis in the United States</i> . Adv Ther. 2023 Oct;40(10):4321-4338
Alam 2023	Alam M.F., Longo M., Cohen D., i in., <i>Infliximab versus ciclosporin in steroid resistant acute severe ulcerative colitis: a model-based cost-utility analysis of data from CONSTRUCT pragmatic trial</i> . BMC Health Serv Res. 2023 Mar 8;23(1):226
Analiza kliniczna	Skyrizi® (ryzankizumab) w leczeniu chorych na wrzodziejące zapalenia jelita grubego. Analiza kliniczna, MAHTA 2026
Analiza problemu decyzyjnego	Skyrizi® (ryzankizumab) w leczeniu chorych na wrzodziejące zapalenia jelita grubego. Analiza problemu decyzyjnego, MAHTA 2026
Analiza wpływu na budżet	Skyrizi® (ryzankizumab) w leczeniu chorych na wrzodziejące zapalenia jelita grubego. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia, MAHTA 2026
Archer 2016	Archer R., Tappenden P., Ren S. i in., <i>Infliximab, adalimumab and golimumab for treating moderately to severely active ulcerative colitis after the failure of conventional therapy (including a review of TA140 and TA262): clinical effectiveness systematic review and economic model</i> . Health Technol Assess. 2016;20(39):1–326
Arseneau 2006	Arseneau K.O., Sultan S. i in. <i>Do patient preference influence decisions on treatment for patients with steroid-refractory ulcerative colitis?</i> Clinical Gastroenterology and Hepatology 2006; 4:1135-1142
Biedermann 2022	Biedermann L., Dubinsky M.C., Vermeire S. i in., <i>Health-Related Quality of Life Outcomes With Tofacitinib Treatment in Patients With Ulcerative Colitis in the Open-Label Extension Study, OCTAVE Open</i> . Inflamm Bowel Dis. 2022 Oct 15;izac222
Brown 2015	Brown C., Gibson P.R. i in., <i>Long-term outcomes of colectomy surgery among patients with ulcerative colitis</i> . SpringerPlus (2015) 4:573
Causey 2013	Causey M.W., Stoddard D., Johnson E.K. i in., <i>Laparoscopy impacts outcomes favorably following colectomy for ulcerative colitis: a critical analysis of the ACS-NSQIP database</i> . Surg Endosc. 2013 Feb;27(2):603-9
ChPL Azathioprine VIS®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Azathioprine VIS®
ChPL Entyvio®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Entyvio®
ChPL Flixabi®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Flixabi®
ChPL Jyseleca®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Jyseleca®
ChPL Mercaptopurinum VIS®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Mercaptopurinum VIS®
ChPL Omvoh®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Omvoh®
ChPL Pentasa®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Pentasa®
ChPL Rinvoq®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Rinvoq®
ChPL Skyrizi®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Skyrizi®, https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/skyrizi-epar-product-information_pl.pdf (data dostępu 17.07.2025 r.)
ChPL Stelara®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Stelara®
ChPL Sulfasalazin Krka®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Sulfasalazin Krka®

Publikacja/Źródło danych	Referencje
ChPL Xeljanz®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Xeljanz®
ChPL Zeposia®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Zeposia®
Corticosteroid converter	https://globalrph.com/medcalcs/corticosteroid-converter-based-on-anti-inflammatory-potency/ (data dostępu 12.07.2025 r.)
Dane dostarczone przez Wnioskodawcę	Dane dostarczone przez Wnioskodawcę w zakresie cen wnioskowanej technologii lekowej oraz dane niepublikowane: • dane dostarczone wraz z modelem [redacted] • [redacted]
Dane Głównego Urzędu Statystycznego – tablice trwania życia	Tablice trwania życia Głównego Urzędu Statystycznego za 2024 r.
Dane NFZ (średni koszt rozliczenia wybranych substancji czynnych)	NFZ, Komunikat dotyczący średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do kwietnia 2025 r.

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Dane przetargowe	Przetargi publiczne: https://portal.smartpzp.pl/uck.gdansk/public/postepowanie?postepowanie=78340267 https://e-propublico.pl/Ogloszenia/DokumentyZamowienia?przetargId=ebb50ad1-a87a-4fb6-9354-b94d4ead891a https://portal.smartpzp.pl/usk/public/postepowanie?postepowanie=79893504 https://platformazakupowa.pl/transakcja/1010219 https://portal.smartpzp.pl/spsk1.szczecin/public/postepowanie?postepowanie=77143274 https://e-propublico.pl/Ogloszenia/DokumentyZamowienia?przetargId=ed89d8ff-8101-44b0-8116-1ffb4c4b43d5 https://e-propublico.pl/Ogloszenia/DokumentyZamowienia?przetargId=2f7514f4-0035-4813-9d4a-7dcf195512c0 https://ezamowienia.gov.pl/mp-client/search/list/ocds-148610-2f29c5ed-6a7e-444b-8983-d72b19d82520 https://e-propublico.pl/Ogloszenia/DokumentyZamowienia?przetargId=ed89d8ff-8101-44b0-8116-1ffb4c4b43d5 https://platformazakupowa.pl/transakcja/1043069 https://platformazakupowa.pl/transakcja/1041973 https://platformazakupowa.pl/transakcja/1043069 https://portal.smartpzp.pl/spsk1.szczecin/public/postepowanie?postepowanie=78965873 https://e-propublico.pl/Ogloszenia/DokumentyZamowienia?przetargId=ed89d8ff-8101-44b0-8116-1ffb4c4b43d5 https://platformazakupowa.pl/transakcja/1043069 https://platformazakupowa.pl/transakcja/1023065 https://ezamowienia.gov.pl/mp-client/search/list/ocds-148610-b8b13ce9-d796-4ba5-b569-60c166ecc85d https://e-propublico.pl/Ogloszenia/DokumentyZamowienia?przetargId=ed89d8ff-8101-44b0-8116-1ffb4c4b43d5 https://platformazakupowa.pl/transakcja/1043069 https://e-propublico.pl/Ogloszenia/DokumentyZamowienia?przetargId=94d6614e-fe92-457f-a5a4-658ec75133fe https://e-propublico.pl/Ogloszenia/DokumentyZamowienia?przetargId=f9506256-9c9d-4dcc-a1d1-dcf7e1435083 https://portal.smartpzp.pl/uck.gdansk/public/postepowanie?postepowanie=78632233 https://e-propublico.pl/Ogloszenia/DokumentyZamowienia?przetargId=ed89d8ff-8101-44b0-8116-1ffb4c4b43d5 https://portal.smartpzp.pl/pcmrzeszow/public/postepowanie?postepowanie=77954881 https://portal.smartpzp.pl/pcmrzeszow/public/postepowanie?postepowanie=78996115 (data dostępu: 12.07.2025 r.)

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Dane refundacyjne NFZ	NFZ, Informacja o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za styczeń–kwiecień 2025 r.
D'Haens 2023	D'Haens G., Dubinsky M., Kobayashi T. i in., <i>Mirikizumab as Induction and Maintenance Therapy for Ulcerative Colitis</i> . N Engl J Med. 2023 Jun 29;388(26):2444-2455
Diagram PRISMA	Moher D., Liberati A., Tetzlaff J., Altman D.G., <i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement</i> , PLoS Med 2009, 6 (7)
Dulai 2020	Dulai P., Jairath V., <i>A Microsimulation Model to Project the 5-Year Impact of Using Hyperbaric Oxygen Therapy for Ulcerative Colitis Patients Hospitalized for Acute Flares</i> . Digestive Diseases and Sciences. 2020 Nov; 66(11):3740-3752
Eder 2013	Eder P., Łodyga M. i in., <i>Wytyczne Grupy Roboczej Konsultanta Krajowego w dziedzinie Gastroenterologii i Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii dotyczące postępowania z pacjentem z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego</i> . Przegląd Gastroenterologiczny 2013; 8 (1) 1-20
Feagan 2013	Feagan B., Rutgeerts P., Sands B. i in., <i>Vedolizumab as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis</i> . N Engl J Med. 2013 Aug 22;369(8):699-710
Fenu 2022	Fenu E., Lukyanov V., Acs A. i in., <i>Cost Effectiveness of Subcutaneous Vedolizumab for Maintenance Treatment of Ulcerative Colitis in Canada</i> . Pharmacoeconomics - Open. 2022 Jul;6(4):519-537
Ferrante 2008	Ferrante M., Declerck S., De Hertogh G. i in., <i>Outcome after proctocolectomy with ileal pouch-anal anastomosis for ulcerative colitis</i> Inflamm Bowel Dis. 2008 Jan;14(1):20-8
Fischer 2024	Fischer A., Mac S., Freiman E.S. i in., <i>Cost Effectiveness of Sequencing Vedolizumab as First-Line Biologic in Ulcerative Colitis and Crohn's Disease in Canada: An Analysis Using Real-World Evidence from the EVOLVE Study</i> . Pharmacoecon Open. 2025 Jan;9(1):41-56
Gemayel 2019	Gemayel N., Rizzello E., Atanasov P. i in., <i>Dose escalation and switching of biologics in ulcerative colitis: a systematic literature review in real-world evidence</i> Curr Med Res Opin. 2019 Nov;35(11):1911-1923
Gibson 2014	Gibson P.R., Vaizey C. i in., <i>Relationship between disease severity and quality of life and assessment of health care utilization and cost for ulcerative colitis in Australia: A cross-sectional, observational study</i> . Journal of Crohn's and Colitis (2014) 8, 598–606
Gonzalez 2014	R. Gonzalez, L. Pereyra, M. Omodeo i in., <i>Risk factors for complications after laparoscopic ileal-pouch-anal anastomosis in patients with ulcerative colitis</i> , Journal of Crohn's and Colitis, February 2014, P360: S215
Hagelund 2020	Hagelund L., Elkjaer Stallknecht S., Jensen H., <i>Quality of life and patient preferences among Danish patients with ulcerative colitis - results from a survey study</i> Curr Med Res Opin. 2020 May;36(5):771-779
Hernandez 2019	Hernandez L., Kuwabara H., Shah A. i in., <i>Cost-Effectiveness Analysis of Vedolizumab Compared with Other Biologics in Anti-TNF-Naïve Patients with Moderate-to-Severe Ulcerative Colitis in Japan</i> , Pharmacoeconomics. 2019 Sep 24
Informator o umowach NFZ	NFZ, https://aplikacje.nfz.gov.pl/umowy/Provider/Search# (data dostępu: 16.02.2026 r.)
Kawalec 2018	Kawalec P., Stawowczyk E., <i>Relationship between physician-based assessment of disease activity, quality of life, and costs of ulcerative colitis in Poland</i> , Gastroenterology Review 2018; 13(1)

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Kobayashi 2023	Kobayashi T., Hoshi M., Yuasa A., i in., <i>Cost-Effectiveness Analysis of Tofacitinib Compared with Biologics in Biologic-Naïve Patients with Moderate-to-Severe Ulcerative Colitis in Japan</i> . Pharmacoeconomics. 2023 May;41(5):589-604
Latteur 2024	Latteur J., Ernstsson O., Nilsson E. i in., <i>Construct validity of EQ-5D-5L among patients with inflammatory bowel disease-a study based on real-world data from the Swedish Inflammatory Bowel Disease Registry</i> . J Patient Rep Outcomes. 2024 Mar 27;8(1):39
Lohan 2019	Lohan C., Diamantopoulos A., LeReun C. i in., <i>Tofacitinib for the treatment of moderately to severely active ulcerative colitis: a systematic review, network meta-analysis and economic evaluation</i> , BMJ Open Gastroenterology 2019
Louis 2024	Louis E., Schreiber S., Panaccione R. i in., <i>Risankizumab for Ulcerative Colitis: Two Randomized Clinical Trials</i> . JAMA. 2024 Sep 17;332(11):881-897.
Misra 2016	Misra R., Askari A., Faiz O. i in., <i>Colectomy Rates for Ulcerative Colitis Differ between Ethnic Groups: Results from a 15-Year Nationwide Cohort Study</i> , Can J Gastroenterol Hepatol, 2016:8723949
NICE Filgotynib	National Institute for Health and Clinical Excellence. Single Technology Appraisal, Filgotynib for treating moderately to severely active ulcerative colitis [ID3736], https://www.nice.org.uk/guidance/ta792/documents/committee-papers (data dostępu 10.07.2025 r.)
NICE Risankizumab	National Institute for Health and Clinical Excellence, <i>Single Technology Appraisal. Risankizumab for previously treated moderately to severely active ulcerative colitis in people aged 16 and over [ID6209]</i> , https://www.nice.org.uk/guidance/ta998/documents/committee-papers (data dostępu: 17.07.2025 r.)
NICE technology appraisals	National Institute for Health and Clinical Excellence. Guide to the Methods of Technology Appraisals. 2013, https://www.nice.org.uk/process/pmg9/resources/guide-to-the-methods-of-technology-appraisal-2013-pdf-2007975843781 (data dostępu 10.07.2025 r.)
NICE Ustekinumab	National Institute for Health and Clinical Excellence. Single Technology Appraisal, Ustekinumab for treating moderately to severely active ulcerative colitis [ID1511], https://www.nice.org.uk/guidance/ta633/documents/committee-papers-3 (data dostępu 10.07.2025 r.)
Obwieszczenie Prezesa GUS	Obwieszczenie Prezesa Głównego Urzędu Statystycznego z dnia 30 października 2025 r. w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2021–2023
Orlewska 1999	Orlewska E., <i>Podstawy farmakoeconomiki</i> , Warszawa 1999, str. 180-192
Park 2012	Park K., Tsai R., Perez F. i in., <i>Cost-effectiveness of early colectomy with ileal pouch-anal anastomosis versus standard medical therapy in severe ulcerative colitis</i> Ann Surg. 2012 Jul;256(1):117-24
Petryszyn 2020	Petryszyn P., Ekk-Cierniakowski P., Zurakowski G., <i>Infliximab, adalimumab, golimumab, vedolizumab and tofacitinib in moderate to severe ulcerative colitis: comparative cost-effectiveness study in Poland</i> Therap Adv Gastroenterol. 2020 Aug 25
Program lekowy B.55	Program lekowy „Leczenie pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (WZJG) (ICD-10 K51)” regulowany załącznikiem B.55 do Wykazu leków refundowanych
Punekar 2010	Punekar Y.S., Hawkins N., <i>Cost-effectiveness of infliximab for the treatment of acute exacerbations of ulcerative colitis</i> . European Journal of Health Economics 2010; 11:67-76

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto, o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie ceny zbytu netto leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu
Rozporządzenie MZ w sprawie priorytetów zdrowotnych	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 22 listopada 2021 r. zmieniające rozporządzenie w sprawie priorytetów zdrowotnych
Salcedo 2024	Salcedo J., Hill-McManus D., Hardern C. i in., <i>Cost-Effectiveness of Vedolizumab as a First-Line Advanced Therapy Versus Adalimumab Treatment Sequences for Ulcerative Colitis in Italy</i> . Pharmacoecon Open. 2024 Sep;8(5):701-714
Sands 2019	Sands B.E., Sandborn W.J., Panaccione R. i in., <i>Upadacitinib as Induction and Maintenance Therapy for Ulcerative Colitis</i> , N Engl J Med. 2019, 381(13): 1201-1214
Sardesai 2021	Sardesai A., Dignass A., Quon P. i in., <i>Cost-effectiveness of tofacitinib compared with infliximab, adalimumab, golimumab, vedolizumab and ustekinumab for the treatment of moderate to severe ulcerative colitis in Germany</i> J Med Econ. 2021 Jan-Dec;24(1):279-290
Scott 2020	Scott F., Luo M., Shah Y. i in., <i>Identification of the Most Cost-effective Position of Vedolizumab Among the Available Biologic Drugs for the Treatment of Ulcerative Colitis</i> , J Crohns Colitis. 2020 Jun 19;14(5):575-587
Segal 2018	Segal J., McLaughlin S., Faiz O. i in., <i>Incidence and Long-term Implications of Prepouch Ileitis: An Observational Study</i> , Dis Colon Rectum. 2018 Apr;61(4):472-475
Sprawozdania NFZ	Załączniki IV.3.2. do Uchwał Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2024 r.
Stevenson 2016	Stevenson M., Archer R., Tosh J., i in., <i>Adalimumab, etanercept, infliximab, certolizumab pegol, golimumab, tocilizumab and abatacept for the treatment of rheumatoid arthritis not previously treated with disease-modifying antirheumatic drugs and after the failure of conventional disease-modifying antirheumatic drugs only: systematic review and economic evaluation</i> , Health Technol Assess. 2016 Apr;20(35):1-610
Suzuki 2012	Suzuki H., Ogawa H., Shibata C. i in., <i>The Long-Term Clinical Course of Pouchitis After Total Proctocolectomy and IPAA for Ulcerative Colitis Diseases of the Colon & Rectum</i> . 2012 March;55(3):330-336,
Swinburn 2012	Swinburn P., Elwick H. i in. <i>The impact of surgery on health related quality of life in ulcerative colitis</i> . Gut 2012; 61:A237
Targownik 2012	Targownik L.E., Singh H., Nugent Z. i Bernstein C.N., <i>The epidemiology of colectomy in ulcerative colitis: results from a population-based cohort</i> . Am J Gastroenterol. 2012 Aug;107(8):1228-35
Taxonera 2022	Taxonera C., de Andres-Nogales F., García-Lopez S. i in., <i>Cost-effectiveness analysis of using innovative therapies for the management of moderate-to-severe ulcerative colitis in Spain</i> Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res. 2022 Jan;22(1):73-83
Trigo-Vicente 2020	Trigo-Vicente C., Gimeno-Ballester V., Lopez-Del Val A., <i>Cost-effectiveness analysis of infliximab, adalimumab, golimumab, vedolizumab and tofacitinib for moderate to severe ulcerative colitis in Spain</i> Eur J Hosp Pharm. 2020 Nov;27(6):355-360

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Tsai 2008	Tsai H.H., Puneekar Y.S., Morris J., Fortun P., <i>A model of the long-term cost effectiveness of scheduled maintenance treatment with infliximab for moderate-to-severe ulcerative colitis</i> . Aliment Pharmacol Ther 2008; 28: 1230–1239
Tzanetakos 2025	Tzanetakos C., Psarra M., Kotsis I. i in., <i>Cost-Effectiveness Analysis of Upadacitinib in Patients With Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis in Greece</i> . Value Health Reg Issues. 2025 Mar;46:101091
UK IBD Audit 2014	<i>National clinical audit of inpatient care for adults with ulcerative colitis: UK inflammatory bowel disease (IBD) audit</i> , Royal College of Physicians, June 2014
Ustawa o refundacji	Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r. poz. 826, z późn. zm.)
Ustawa o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto	Ustawa z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto, Dz. U. Nr 114, poz. 1188
Ustawa o świadczeniach opieki zdrowotnej	Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych; Dz. U. Nr. 210, poz. 2135
Vaizey 2014	Vaizey C.J., Gibson P.R. i in., <i>Disease status, patient quality of life and healthcare resource use for ulcerative colitis in the UK: an observational study</i> . Frontline Gastroenterology 2014; 5:183-189
Van Assche 2016	Van Assche G., Peyrin-Biroulet L. i in., <i>Burden of disease and patient-reported outcomes in patients with moderate to severe ulcerative colitis in the last 12 months – Multicenter European cohort study</i> . Digestive and Liver Disease (2016)
Van der Valk 2015	Van der Valk M.E., Mangen M.J. i in., <i>Comparison of costs and quality of life in ulcerative colitis patients with an ileal pouch-anal anastomosis, ileostomy and anti-TNFα therapy</i> . Journal of Crohn's and Colitis Advance Access published August 7, 2015
Wang 2022	Wang X., Li Q., Sun S. i in., <i>Network meta-analysis and cost-effectiveness analysis of infliximab, cyclosporine and tacrolimus for ulcerative colitis</i> . Medicine (Baltimore). 2022 Dec 23;101(51):e31850.
WHO	Wartości DDD publikowane przez WHO https://www.whocc.no/atc_ddd_index/ (data dostępu: 11.07.2025 r.)
Woehl 2008	Woehl A., Hawthorne A., McEwan P., <i>The relation between disease activity, quality of life and health utility in patients with ulcerative colitis</i> . Gut 2008; 57(Suppl1):A153
Wykaz leków refundowanych	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 17 września 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 października 2025 r.
Wytyczne AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Wytyczne oceny technologii medycznych</i> , Warszawa 2016
Xie 2009	Xie F., Blackhouse G., Assasi N., i in., <i>Cost-utility analysis of infliximab and adalimumab for refractory ulcerative colitis</i> Cost Eff Resour Alloc. 2009 Dec 11;7:20
Zarządzenie AOS	Zarządzenie Nr 132/2024/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 31 grudnia 2024 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Zarządzenie leczenie szpitalne	Zarządzenie nr 32/2025/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 30 kwietnia 2025 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne - świadczenia wysokospecjalistyczne
Zarządzenie programu lekowe	Zarządzenie Nr 29/2025/DGL Prezesa NFZ z dnia 24 kwietnia 2025 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programu lekowe
Zhou 2021	Zhou T., Sheng Y., Guan H. i in., <i>Cost-Effectiveness Analysis of Vedolizumab Compared With Infliximab in Anti-TNF-α-Naive Patients With Moderate-to-Severe Ulcerative Colitis in China</i> Front Public Health. 2021 Aug 20;9:704889