



Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

WYDZIAŁ OCENY TECHNOLOGII MEDYCZNYCH

Wniosek o objęcie refundacją
leku **Skyrizi (ryzankizumab)**

we wskazaniu:

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

Analiza weryfikacyjna

OTAD.4131.2.2026

Data ukończenia: 18.02.2026 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem AbbVie Sp. z o.o. o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

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

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

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: AbbVie Sp. z o.o.

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

Zakres wyłączenia jawności: dane osobowe.

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

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

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

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

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

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

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

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

Dane zakreślone **kolorem szarym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (Bristol-Myers Squibb Polska sp. z o.o., Paweł Mazur PM, Pfizer Polska Sp. z o.o., Alfasigma S.p.A., AbbVie Sp. z o.o., Takeda Pharma sp. z o.o., Janssen-Cilag Polska sp. z o.o., Eli Lilly Polska sp. z o.o.).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (Bristol-Myers Squibb Polska sp. z o.o., Paweł Mazur PM, Pfizer Polska Sp. z o.o., Alfasigma S.p.A., AbbVie Sp. z o.o., Takeda Pharma sp. z o.o., Janssen-Cilag Polska sp. z o.o., Eli Lilly Polska sp. z o.o.) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

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

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

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: (Bristol-Myers Squibb Polska sp. z o.o., Paweł Mazur PM, Pfizer Polska Sp. z o.o., Alfasigma S.p.A., AbbVie Sp. z o.o., Takeda Pharma sp. z o.o., Janssen-Cilag Polska sp. z o.o., Eli Lilly Polska sp. z o.o.).

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

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

Wykaz wybranych skrótów

ACG	<i>The American College of Gastroenterology</i>
AE	analiza ekonomiczna
AEs	zdarzenia niepożądane (ang. <i>adverse events</i>)
AGA	<i>American Gastroenterological Association</i>
Agencja / AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
AKL	analiza kliniczna
APD	analiza problemu decyzyjnego
ASMR	fr. <i>Amélioration du Service médical rendu</i>
AWA	analiza weryfikacyjna Agencji
BIA	analiza wpływu na budżet
CDA-AMC	<i>Canadian Drug Agency - L'Agence des médicaments du Canada</i>
CHB	cena hurtowa brutto
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CI	przedział ufności (ang. <i>confidence interval</i>)
CrI	przedział wiarygodności (ang. <i>credible interval</i>)
CUA	analiza kosztów użyteczności (ang. <i>cost utility analysis</i>)
CUR	współczynnik kosztów użyteczności (ang. <i>cost utility ratio</i>)
CZN	cena zbytu netto
ECCO	<i>The European Crohn's and Colitis Organisation</i>
EMA	Europejska Agencja Leków (ang. <i>European Medicines Agency</i>)
FIL	filgotynib
G-BA	<i>Gemeinsame Bundesausschuss</i>
HAS	<i>Haute Autorité de Santé</i>
HTA	ocena technologii medycznych (ang. <i>health technology assessment</i>)
IBDQ	ang. <i>Inflammatory Bowel Disease Questionnaire</i>
ICUR	inkrementalny współczynnik kosztów użyteczności (ang. <i>incremental cost utility ratio</i>)
INF	infliksymab
IQWiG	<i>Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen</i>
JAK	kinazy Janusowe (ang. <i>Janus kinase</i>)
Komparator	interwencja alternatywna, opcjonalna wobec interwencji ocenianej
Lek	produkt leczniczy w rozumieniu ustawy z dnia 6 września 2011 r. – Prawo farmaceutyczne (Dz.U. 2025, poz. 750)
MIRI	mirikizumab
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NICE	<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
NMA	metaanaliza sieciowa (ang. <i>network meta-analysis</i>)
NNT	liczba pacjentów, u których zastosowane leczenie prowadzi do wystąpienia jednego korzystnego punktu końcowego (ang. <i>number needed to treat</i>)
OR	iloraz szans (ang. <i>odds ratio</i>)
OZA	ozanimod
PO	poziom odpłatności
PSUR	okresowy rejestr działań niepożądanych (ang. <i>Periodic Safety Update Report</i>)
PTG	Polskie Towarzystwo Gastroenterologii
QALY	lata życia skorygowane o jakość (ang. <i>quality adjusted life years</i>)
RCT	badanie kliniczne z randomizacją (ang. <i>randomized clinical trial</i>)
RD	różnica ryzyka (ang. <i>risk difference</i>)
RSS	instrument dzielenia ryzyka (ang. <i>risk sharing scheme</i>)
RYZ	ryzankizumab
SAE	ciężkie zdarzenia niepożądane (ang. <i>serious adverse events</i>)
SMC	<i>Scottish Medicines Consortium</i>

SUCRA	ang. <i>Surface Under the Cumulative Ranking Curve</i>
Technologia	technologia medyczna w rozumieniu art. 5 pkt 42 b ustawy o świadczeniach lub środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego lub wyrób medyczny w rozumieniu art. 2 pkt 21 i 28 ustawy o refundacji
TOF	tofacytytib
UCZ	urzędowa cena zbytu
UPA	upadacytytib
UST	ustekinumab
Ustawa o refundacji	ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2025 poz. 907, z późn. zm.)
WDŚ	wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
WED	wedolizumab
WLF	wysokość limitu finansowania
Wnioskodawca	wnioskodawca w rozumieniu art. 2 pkt 27 ustawy o refundacji
WZJG	wrzodziejące zapalenie jelita grubego

Spis treści

Wykaz wybranych skrótów	3
Spis treści	5
1. Informacje o wniosku	7
2. Kluczowe informacje i wnioski	9
3. Problem decyzyjny	13
3.1. Technologia wnioskowana	13
3.2. Rekomendacje i wytyczne kliniczne	14
3.3. Technologie alternatywne wskazane przez wnioskodawcę	16
4. Ocena analizy klinicznej	17
4.1. Ocena metodyki przeglądu systematycznego wnioskodawcy	17
4.1.1. Ocena kryteriów włączenia/wykluczenia	17
4.1.1.1. Charakterystyka badań włączonych do przeglądu wnioskodawcy	18
4.1.1.2. Ocena badań	21
4.1.1.3. Ocena syntezy wyników	22
4.2. Wyniki analizy skuteczności i bezpieczeństwa	22
4.2.1. Wyniki analizy skuteczności	22
4.2.2. Wyniki analizy bezpieczeństwa	25
5. Ocena analizy ekonomicznej	28
5.1. Przedstawienie metodyki analizy ekonomicznej wnioskodawcy	28
5.1.1. Opis i struktura modelu wnioskodawcy	28
5.1.2. Dane wejściowe do modelu	30
5.2. Wyniki analizy ekonomicznej wnioskodawcy	31
5.2.1. Wyniki analizy podstawowej	31
5.2.2. Wyniki analizy progowej	32
5.2.3. Wyniki analiz wrażliwości	33
5.3. Ocena metodyki analizy ekonomicznej wnioskodawcy	34
5.3.1. Ocena analizy ekonomicznej	34
5.3.2. Obliczenia własne Agencji	35
6. Ocena analizy wpływu na budżet	37
6.1. Przedstawienie metodyki analizy wpływu na budżet	37
6.1.1. Opis modelu wnioskodawcy	37
6.1.2. Dane wejściowe do modelu	37
6.2. Wyniki analizy wpływu na budżet	38
6.2.1. Wyniki analizy podstawowej	38
6.2.2. Wyniki analiz wrażliwości	38
6.3. Ocena metodyki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy	39
6.3.1. Ocena analizy wpływu na budżet	39
6.3.2. Obliczenia własne Agencji	40

7.	Uwagi do zapisu programu lekowego	41
8.	Przegląd rekomendacji refundacyjnych	42
9.	Warunki objęcia refundacją w innych państwach.....	45
10.	Źródła	47

1. Informacje o wniosku

Data (DD.MM.RRRR) i znak pisma z Ministerstwa Zdrowia przekazującego kopię wniosku wraz z analizami 09.01.2026 r.
PLR.4500.2208.2025.12.DWI
PLR.4500.2209.2025.11.DWI
PLR.4500.2210.2025.11.DWI

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

- objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku

Wnioskowana technologia:

- Produkt leczniczy:
 - Skyrizi, *risankizumabum*, roztwór do wstrzykiwań, 180 mg, 1 wkład, GTIN: 08054083029955;
 - Skyrizi, *risankizumabum*, roztwór do wstrzykiwań, 360 mg, 1 wkład, GTIN: 08054083025186;
 - Skyrizi, *risankizumabum*, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 600 mg, 1 fiolka, GTIN: 08054083025179.
- Wnioskowane wskazanie:
Leczenie pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (WZJG) (ICD-10: K51)

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

- Lek stosowany w ramach programu lekowego

Deklarowany poziom odpłatności:

- Bezpłatnie

Grupa limitowa:

- 1211.0, *ryzankizumab*

Proponowana cena zbytu netto:

- Skyrizi, *risankizumabum*, roztwór do wstrzykiwań, 180 mg, 1 wkład: [] PLN;
- Skyrizi, *risankizumabum*, roztwór do wstrzykiwań, 360 mg, 1 wkład: [] PLN;
- Skyrizi, *risankizumabum*, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 600 mg, 1 fiolka: [] PLN.

Czy wniosek obejmuje instrumenty dzielenia ryzyka?

X TAK _ NIE

Analizy załączone do wniosku:

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

Podmiot odpowiedzialny

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Knollstrasse

67061 Ludwigshafen

Niemcy

Wnioskodawca

AbbVie Sp. z o.o.
ul. Postępu 21B
02-676 Warszawa

2. Kluczowe informacje i wnioski

Przedmiot wniosku

Przedmiotowy wniosek dotyczy objęcia refundacją produktu leczniczego Skyrizi (ryzankizumab) we wskazaniu: w leczeniu dorosłych pacjentów z czynnym wrzodziejącym zapaleniem 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, w ramach programu lekowego B.55. „Leczenie pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (WZJG) (ICD-10: K51)”.

Wnioskowane wskazanie refundacyjne dla leku Skyrizi jest zgodne ze wskazaniem rejestracyjnym. Zaproponowano mechanizm dzielenia ryzyka polegający na

-
-
-

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

Tabela 1. Koszty produktu leczniczego

Wariant	Opakowanie	CZN [PLN]	UCZ [PLN]	CHB [PLN]	WLF [PLN]	Koszt NFZ [PLN]	Koszt pacjenta [PLN]
Bez RSS	180 mg, roztwór do wstrzykiwań, 1 wkład						0,00
Z RSS							0,00
Bez RSS	360 mg, roztwór do wstrzykiwań, 1 wkład						0,00
Z RSS							0,00
Bez RSS	600 mg, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 1 fiolka						0,00
Z RSS							0,00

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

Problem zdrowotny³

Wrzodziejące zapalenie jelita grubego (WZJG, ang. *colitis ulcerosa*, CU) to choroba zapalna błony śluzowej odbytnicy lub odbytnicy i okrężnicy, prowadzącym w cięższych przypadkach do powstania owrzodzeń. Należy do grupy nieswoistych chorób zapalnych jelit o niewyjaśnionej przyczynie. Głównym objawem choroby jest biegunka, często z domieszką krwi. Choroba przebiega z rzutami (zaostreniem objawów) i remisją. Leczenie WZJG ma charakter przewlekły i polega na zapobieganiu nawrotom oraz na łagodzeniu przebiegu zaostreżeń.

W krajach Europy zachorowalność na wrzodziejące zapalenie jelita grubego wynosi ok. 10 przypadków na 100 000 ludności rocznie. Zachorowalność w Polsce szacuje się na około 700 przypadków rocznie.

Alternatywne technologie medyczne

W przedmiotowej populacji pacjentów jako komparatory dla wnioskowanej technologii przyjęto: infliksymab (INF), wedolizumab (WED), tofacytynib (TOF), ustekinumab (UST), filgotynib (FIL), ozanimod (OZA), upadacytynib (UPA) oraz mirikizumab (MIRI), które są aktualnie finansowane w ramach programu lekowego B.55. „Leczenie pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (WZJG) (ICD-10 K51)”⁴.

³ <https://www.mp.pl/pacjent/gastrologia/wzjg/65244.wrzodziejace-zapalenie-jelita-grubego-colitis-ulcerosa-przyczyny-objawy-leczenie> [dostęp: 18.02.2026 r.].

⁴ Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 grudnia 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2026 r. <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-18-grudnia-2025-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-stycznia-2026-r> [dostęp: 27.02.2026 r.]

Opinie ekspertów i stowarzyszeń pacjenckich

W procesie przygotowywania raportu wykorzystano opinie: prof. dr hab. n. med. Jarosława Reguły (Konsultant Krajowy w dziedzinie gastroenterologii), prof. dr hab. n. med. Elżbiety Poniewierki (Konsultant wojewódzka w dziedzinie gastroenterologii), prof. dr hab. n. med. Grażyny Rydzewskiej (Kierownik Kliniki Gastroenterologii i Chorób Wewnętrznych Państwowego Instytutu Medycznego MSWiA), prof. dr hab. n. med. Maria Kłopocka (Kierownik Kliniki Gastroenterologii Szpitala Uniwersyteckiego nr 2 w Bydgoszczy), prof. dr hab. n. med. Wojciecha Marlicza (Prezes Polskiego Towarzystwa Gastroenterologicznego) oraz dr n. med. Ariela Lieberta (Członek Zarządu Głównego Towarzystwa „J-elita”). Opinie zostały przygotowane bezpłatnie, zgodnie z aktualnymi przepisami prawnymi dotyczącymi wykonywania przez Agencję na zlecenie Ministra Zdrowia oceny technologii medycznych.

W przekazanej opinii Konsultant Krajowy wskazuje, że wnioskowana technologia byłaby stosowana u ok. 50 osób po objęciu jej refundacją. Do aktualnie stosowanych technologii medycznych w przedmiotowej populacji pacjentów należą: terapie biologiczne (4%), terapie małocząsteczkowe innowacyjne (1%) oraz leczenie konwencjonalne (95%). Podkreślono, że grupą, która najbardziej skorzysta ze stosowania ocenianej technologii są osoby z nieskutecznością leczenia biologicznego lub innowacyjnego z dużym ryzykiem powikłań i nieskuteczności terapii oraz osoby o cięższym przebiegu choroby z powikłaniami.

Zgodnie z opinią prof. dr hab. n. med. Elżbiety Poniewierki technologie medyczne stosowane w przedmiotowej populacji obejmują: mesalazynę (100%), azatioprynę (50%), leki biologiczne (10%) oraz steroidoterapię (80%; leczenie okresowe).

Z kolei w opinii prof. dr hab. n. med. Grażyny Rydzewskiej aktualnie stosowane technologie medyczne to: infliksymab (ok. 30-40%), wedolizumab (20-30%), ustekinumab (10-15%), upadacytynib (20-30%), filgotynib (<5%), ozanimod (<5%), a odsetek osób, u których oceniana technologia byłaby stosowana po objęciu jej refundacją wyniesie 10-12% w przypadku leczenia indukcyjnego oraz 10% w leczeniu podtrzymującym. Zaznaczono również, że w przypadku pacjentów z ASUC (ang. *acute severe colitis*) skuteczność kliniczna jest niższa i w tej grupie chorych stosowane są jedynie INF, UPA oraz cyklosporyna. Natomiast subpopulacją, która szczególnie skorzysta ze stosowania ocenianej technologii są chorzy z manifestacjami pozajelitowymi, wielochorobowością, osoby starsze i kobiety w ciąży (wnioskowana technologia ze względu na swoją skuteczność i bezpieczeństwo może być stosowana bez przeszkód we wszystkich grupach chorych).

W ocenie prof. dr hab. n. med. Maria Kłopocka aktualnie stosowanymi technologiami medycznymi we wnioskowanym wskazaniu są: preparaty mesalazyny stosowane doustnie lub miejscowo, budezonid oraz steroidoterapia systemowa, leki immunosupresyjne (azatiopryna, 6-merkaptopuryna), terapie innowacyjne stosowane w PL (leki biologiczne i małe cząsteczki). Ekspertka wskazuje, że dostęp do terapii zaawansowanych jest utrudniony m.in. przez braki kadrowe, biurokrację i opóźnienia w wypłacie zobowiązań, co negatywnie wpływa na możliwość leczenia pacjentów.

Prezes Polskiego Towarzystwa Gastroenterologicznego wskazuje, że do aktualnie stosowanych technologii medycznych w przedmiotowej populacji pacjentów należą: infliksymab (30%), ustekinumab (10%), upadacytynib (15%), filgotynib (10%), ozanimod (2%), wedolizumab (30%), adalimumab (20%), a odsetek osób, u których oceniana technologia byłaby stosowana po objęciu jej refundacją wyniesie 10% zarówno w przypadku leczenia indukcyjnego, jak i w leczeniu podtrzymującym. Ekspert podkreśla również, że Skyrizi charakteryzuje się korzystnym profilem bezpieczeństwa oraz wysoką skutecznością kliniczną, potwierdzoną w badaniach klinicznych i obserwacjach własnych oraz że powinien być rozważany we wcześniejszych liniach leczenia, a nie wyłącznie jako terapia ratunkowa po niepowodzeniu wielu innych metod terapeutycznych. Szczególne korzyści z terapii biologicznych mogą odnosić pacjenci z manifestacjami pozajelitowymi, chorobami współistniejącymi, a także osoby starsze, u których częściej występują choroby współistniejące oraz większe ryzyko działań niepożądanych innych terapii oraz kobiety w ciąży lub planujące ciążę. Z kolei u wybranych pacjentów z ciężkim rzutem choroby terapia może być nieskuteczna i wymagane będzie włączenie innych leków (np. INF czy cyklosporyny).

W stanowisku przedstawiciela Towarzystwa „J-elita” podkreślono, że choroba ma charakter przewlekły i rzutowy, a dostępne w PL zaawansowane terapie mogą okazać się nieskuteczne dla konkretnego chorego lub może na nie wystąpić wtórna utrata odpowiedzi. Wskazano, że pacjenci oczekują od nowej technologii uzyskania długotrwałej remisji klinicznej, endoskopowej i histologicznej, zmniejszenia odczuwania objawów choroby oraz manifestacji/powikłań pozajelitowych oraz powrotu do normalnego życia zawodowego i społecznego, w tym również zmniejszenia liczby absencji w pracy/szkole z powodu choroby.

Żaden z Ekspertów nie zgłosił uwag do zapisów proponowanego programu lekowego.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Skuteczność stosowania ryzankizumabu w porównaniu z placebo oceniono na podstawie badania INSPIRE (faza indukcji) oraz badania COMMAND (faza podtrzymania).

W badaniu INSPIRE wykazano, że stosowanie ryzankizumabu wiąże się ze statystycznie istotnie większą korzyścią w porównaniu do placebo w zakresie zarówno pierwszorzędowego, jak i wszystkich drugorzędowych punktów końcowych, w tym: remisji klinicznej, odpowiedzi klinicznej, poprawy i remisji endoskopowej oraz histologiczno-endoskopowej, a także jakości życia ocenianej według kwestionariusza IBDQ. Stosowanie ryzankizumabu w leczeniu indukcyjnym wiązało się także ze statystycznie istotnie większym odsetkiem chorych, u których stwierdzono brak pilnej potrzeby wypróżniania się, brak bólu brzucha, brak nocnych wypróżnień oraz brak parcia. Wyniki z fazy podtrzymania wskazują na utrzymanie się skuteczności RYZ.

-
-
-

Nie odnaleziono badań dotyczących wnioskowanej interwencji z rzeczywistej praktyki klinicznej.

Analiza bezpieczeństwa

Wykazano, że w fazie indukcji ryzankizumab charakteryzował się istotnie statystycznie mniejszym ryzykiem wystąpienia zdarzeń niepożądanych, ciężkich zdarzeń niepożądanych oraz zdarzeń niepożądanych prowadzących do przerwania leczenia w porównaniu do placebo.

Analiza ekonomiczna

Wnioskodawca zastosował technikę użyteczności kosztów, porównując ryzankizumab z infliksymabem, wedolizumabem, tofacytynibem, ustekinumabem, filgotynibem, ozanimodem, upadacytynibem oraz mirikizumabem.

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy, w populacji pacjentów bez wcześniejszego niepowodzenia terapii, stosowanie ryzankizumabu

Oszacowane wartości ICUR dla porównań RYZ vs MIRI, RYZ vs UST, RYZ vs WED, RYZ vs UPA, RYZ vs FIL, RYZ vs TOF, RYZ vs OZA oraz RYZ vs INF wyniosły odpowiednio: ok. PLN/QALY, ok. PLN/QALY, ok. PLN/QALY, ok. PLN/QALY, ok. PLN/QALY, ok. PLN/QALY, ok. PLN/QALY z uwzględnieniem RSS.

progu opłacalności⁵ o którym mowa w ustawie o refundacji.

Z kolei w populacji pacjentów po niepowodzeniu zaawansowanej terapii, stosowanie ryzankizumabu w miejsce

(zarówno z uwzględnieniem RSS, jak i bez uwzględnienia RSS). Oszacowane wartości ICUR dla porównań RYZ vs UST, RYZ vs WED, RYZ vs FIL, RYZ vs TOF oraz RYZ vs OZA wyniosły odpowiednio: ok. PLN/QALY, ok. PLN/QALY, ok. PLN/QALY, ok. PLN/QALY oraz ok. PLN/QALY. progu opłacalności⁶ o którym mowa w ustawie o refundacji.

⁵ 244 821 PLN

⁶ 244 821 PLN

Zgodnie z oszacowaniami własnymi Agencji, uwzględniającymi

Analiza wpływu na budżet płatnika publicznego

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w horyzoncie 2-letnim. Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy, populacja docelowa leczona wnioskowaną technologią wyniesie [redacted] pacjentów w pierwszym oraz [redacted] pacjentów w drugim roku refundacji.

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ryzankizumabu ze środków publicznych oraz z uwzględnieniem zasad umowy podziału ryzyka nastąpi [redacted], w przypadku uwzględnienia RSS, wyniesie około [redacted] PLN w 1. roku oraz [redacted] PLN w 2. roku. Z kolei w przypadku braku uwzględnienia zasad umowy podziału ryzyka, wydatki płatnika publicznego wzrosną o około 16,5 mln PLN w 1. roku oraz około 52,7 mln PLN w 2. roku w stosunku do scenariusza istniejącego.

W wariantcie maksymalnym analizy, uwzględniając RSS, prognozowane wydatki płatnika publicznego [redacted] [redacted] odpowiednio w I i II roku refundacji. Z kolei w wariantcie minimalnym [redacted] w II roku.

Głównym ograniczeniem analizy wpływu na budżet jest niepewność związana z oszacowaną liczebnością populacji docelowej.

Zgodnie z oszacowaniami własnymi Agencji, uwzględniającymi

Uwagi do zapisów programu lekowego

Brak.

Rekomendacje refundacyjne dotyczące ocenianej technologii medycznej

W wyniku wyszukiwania odnaleziono 1 rekomendację pozytywną (w zawężonym względem zarejestrowanego wskazaniu), 3 rekomendacje pozytywne warunkowe i 1 rekomendację negatywną. W rekomendacjach pozytywnych zwraca się głównie uwagę na wykazanie istotnie większej skuteczności ryzankizumabu w porównaniu z placebo oraz porównywalną skuteczność i profil bezpieczeństwa ryzankizumabu i ustekinumabu. Warunki uwzględnione w rekomendacjach obejmują m.in.: zapewnienie ceny nie wyższej niż najtańsza odpowiednia refundowana terapia w przedmiotowym wskazaniu oraz potwierdzenie odpowiedzi klinicznej po 12 tygodniach leczenia. W rekomendacji negatywnej zwrócono uwagę na nieprzeprowadzenie bezpośredniego porównania ocenianej technologii z odpowiednimi komparatorami.

Uwagi dodatkowe

Nie dotyczy.

⁷ 244 821 PLN

3. Problem decyzyjny

3.1. Technologia wnioskowana

Tabela 2. Charakterystyka i status rejestracyjny ocenianego produktu leczniczego

Nazwa handlowa (substancja czynna), postać i dawka – opakowanie – kod EAN	- Skyrizi, <i>risankizumabum</i>, roztwór do wstrzykiwań, 180 mg, 1 wkład, GTIN: 08054083029955; - Skyrizi, <i>risankizumabum</i>, roztwór do wstrzykiwań, 360 mg, 1 wkład, GTIN: 08054083025186; - Skyrizi, <i>risankizumabum</i>, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 600 mg, 1 fiolka, GTIN: 08054083025179.
Kod ATC	L04AC18
Droga podania	dożylna lub podskórna
Mechanizm działania na podstawie ChPL	Ryzankizumab jest humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym należącym do podklasy 1 immunoglobuliny typu G (IgG1), które z wysokim powinowactwem selektywnie wiąże się z podjednostką p19 ludzkiej cytokiny interleukiny 23 (IL-23) bez wiązania się z IL-12 i hamuje jej interakcję z kompleksem receptora dla IL-23. IL-23 jest cytokiną zaangażowaną w odpowiedź zapalną i immunologiczną. Blokując wiązanie IL-23 z jej receptorem, ryzankizumab hamuje zależną od IL-23 sygnalizację międzykomórkową i uwalnianie cytokin prozapalnych.
Kryteria kwalifikacji do programu lekowego	Kryteria kwalifikacji do leczenia w programie: - wiek od 6 lat życia w przypadku infliksymabu w postaci dożylnej albo wiek od 18 lat w przypadku infliksymabu w postaci podskórnej lub wedolizumabu lub tofacytynibu lub ustekinumabu lub filgotynibu lub ozanimodu lub upadacytynibu lub mirikizumabu lub ryzankizumabu; - pacjenci z rozpoznaną ciężką lub umiarkowaną postacią WZJG (ocena ≥ 6 punktów w skali Mayo u osób w wieku ≥ 18 lat albo ocena ≥ 35 punktów w skali PUCAL u osób w wieku < 18 lat): - hospitalizowani z powodu ciężkiego rzutu choroby z niedostateczną odpowiedzią na 3-5 dniowe dożylne leczenie kortykosteroidami lub przeciwwskazaniem do takiego leczenia lub - z niedostateczną odpowiedzią na standardowe leczenie, w tym na leczenie kortykosteroidami lub 6-merkaptopuryną (6-MP) lub azatiopryną (AZA) lub - nietolerujący leczenia kortykosteroidami lub 6-merkaptopuryną (6-MP) lub azatiopryną (AZA) lub - mający przeciwwskazania do leczenia kortykosteroidami lub 6-merkaptopuryną (6-MP) lub azatiopryną (AZA) lub - z utratą odpowiedzi na standardowe leczenie, w tym na leczenie kortykosteroidami lub 6-merkaptopuryną (6-MP) lub azatiopryną (AZA); - adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie wyników badań laboratoryjnych umożliwiająca w opinii lekarza prowadzącego bezpieczne rozpoczęcie terapii; - brak przeciwwskazań do stosowania zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL); - nieobecność istotnych schorzeń współistniejących lub stanów klinicznych stanowiących przeciwwskazanie do terapii stwierdzonych przez lekarza prowadzącego w oparciu o aktualną ChPL; - zgoda pacjenta na prowadzenie antykoncepcji zgodnie z aktualną ChPL lub z aktualnymi wytycznymi European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO) lub Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii (PTG-E) (jeśli dotyczy). <u>Powyższe kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.</u> Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są również pacjenci wymagający kontynuacji leczenia infliksymabem albo wedolizumabem albo tofacytynibem albo ustekinumabem albo filgotynibem albo ozanimodem albo upadacytynibem albo mirikizumabem albo ryzankizumabem, którzy byli leczeni w ramach innego sposobu finansowania terapii, za wyjątkiem trwających badań klinicznych tych leków, pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria kwalifikacji do programu lekowego.
Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu	26.04.2019 r. (data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 05.01.2024 r.); numery pozwoleń na dopuszczenie do obrotu: EU/1/19/1361/004; EU/1/19/1361/005; EU/1/19/1361/007. Rozszerzenie wskazania do leczenia wrzodziejącego zapalenia jelita grubego: 30.05.2024 r.
Zarejestrowane wskazania do stosowania	<u>Łuszczyca plackowata</u> Produkt leczniczy Skyrizi jest wskazany w leczeniu umiarkowanej do ciężkiej łuszczycy plackowatej u osób dorosłych, które kwalifikują się do leczenia ogólnego. <u>Łuszczycowe zapalenie stawów</u> Produkt leczniczy Skyrizi w monoterapii lub w skojarzeniu z metotreksatem (MTX) jest wskazany w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, u których odpowiedź na jeden lub więcej leków modyfikujących przebieg choroby (ang. <i>disease-modifying anti-rheumatic drugs</i>, DMARDs) jest niewystarczająca lub które nie tolerują takiego leczenia. <u>Choroba Leśniowskiego-Crohna</u>

	Produkt leczniczy Skyrizi jest wskazany do stosowania w leczeniu dorosłych pacjentów z czynną chorobą Leśniowskiego-Crohna 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. Wrzodziejące zapalenie jelita grubego Produkt leczniczy Skyrizi jest wskazany do stosowania w leczeniu dorosłych pacjentów z czynnym wrzodziejącym zapaleniem 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.
Status leku sierocego	nie
Warunki dopuszczenia do obrotu	Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. <i>periodic safety update reports</i> , PSURs).

Źródło: ChPL Skyrizi https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/skyrizi-epar-product-information_pl.pdf [06.02.2026 r.], projekt Programu Lekowego.

3.2. Rekomendacje i wytyczne kliniczne

Przeszukano następujące źródła w celu odnalezienia wytycznych praktyki klinicznej:

- Polskie Towarzystwo Gastroenterologii (PTG) (<https://ptg-e.org.pl/>);
- The American College of Gastroenterology (ACG) (<https://gi.org/>);
- American Gastroenterological Association (AGA) (<https://gastro.org/>);
- The European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO) (<https://ecco-ibd.eu/>).

Wyszukiwanie przeprowadzono dnia 18.02.2026 r. Najważniejsze informacje zawarte w odnalezionych wytycznych przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 3. Przegląd interwencji wg wytycznych praktyki klinicznej – wybrane fragmenty

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
ACG 2025 (Stany Zjednoczone)	Rekomendacje dotyczące zapalenia wrzodziejącego jelita grubego: <u>Indukcja remisji w umiarkowanie lub ciężko aktywnym WZJG</u> U pacjentów z umiarkowanie lub ciężko aktywnym wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego zalecamy stosowanie inhibitora IL23p19 guselkumabu, mirikizumabu lub ryzankizumabu w celu indukcji remisji (silne zalecenie, umiarkowana jakość dowodów). <u>Utrzymanie remisji u pacjentów z wcześniej umiarkowaną do ciężkiej postacią WZJG</u> Zalecamy kontynuowanie stosowania guselkumabu, mirikizumabu lub ryzankizumabu w porównaniu z brakiem leczenia w celu utrzymania remisji u pacjentów, którzy reagują na dawkę indukcyjną tego samego leczenia (silne zalecenie, umiarkowana jakość dowodów). <u>Utrzymanie remisji u pacjentów z wcześniej umiarkowaną lub ciężką postacią WZJG</u> Nie ma wystarczających dowodów, aby zalecić ocenę stężenia wedolizumabu, ustekinumabu, guselkumabu, mirikizumabu lub ryzankizumabu w surowicy. <u>Jakość dowodów:</u> <i>Wysoka</i> – Jesteśmy bardzo przekonani, że rzeczywisty efekt jest zbliżony do oszacowanego efektu. <i>Umiarkowana</i> – Mamy umiarkowaną pewność co do oszacowanego efektu. Prawdopodobnie rzeczywisty efekt jest zbliżony do oszacowanego efektu. <i>Niska</i> – Nasza pewność co do oszacowanego efektu jest ograniczona. Rzeczywisty efekt może różnić się od oszacowanego efektu. <i>Bardzo niska</i> – Mamy bardzo małą pewność co do oszacowanego efektu. Rzeczywisty efekt może znacznie różnić się od oszacowanego efektu. <u>Sila zaleceń:</u> <i>Silne</i> – Silne zalecenia są wydawane, gdy pożądane skutki interwencji wyraźnie przeważają nad skutkami niepożądanymi. <i>Warunkowe</i> – Zalecenia warunkowe są wydawane, gdy kompromisy są mniej pewne — albo z powodu niskiej jakości dowodów, albo dlatego, że dowody sugerują, że pożądane i niepożądane skutki są w przybliżeniu zrównoważone.
AGA 2024 (Stany Zjednoczone)	Rekomendacje dotyczące zapalenia wrzodziejącego jelita grubego: <u>Stosowanie i pozycjonowanie terapii zaawansowanych</u> 1. W przypadku dorosłych pacjentów ambulatoryjnych z umiarkowaną do ciężkiej postacią wrzodziejącego zapalenia jelita grubego AGA zaleca stosowanie infliksimabu, golimumabu, wedolizumabu, tofacytynibu, upadacytynibu, ustekinumabu, ozanimodu, etrasimodu, ryzankizumabu i guselkumabu zamiast braku leczenia. [Zalecenie zdecydowane, umiarkowana do wysokiej pewności dowodów], 2. W przypadku dorosłych pacjentów ambulatoryjnych z umiarkowaną do ciężkiej postacią WZJG, AGA sugeruje stosowanie adalimumabu, filgotynibu lub mirikizumabu zamiast braku leczenia. [Zalecenie warunkowe, umiarkowana pewność dowodów], 3. W przypadku dorosłych pacjentów ambulatoryjnych z umiarkowaną do ciężkiej postacią wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, którzy nie byli wcześniej leczeni zaawansowanymi terapiami, AGA sugeruje stosowanie leków o WYŻSZEJ skuteczności (infliksymab, wedolizumab, ozanimod, etrasimod, upadacytynib, ryzankizumab, guselkumab) lub leki o ŚREDNIEJ skuteczności (golimumab, ustekinumab, tofacytynib).

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	filgotinib, mirikizumab) zamiast leków o NIŻSZEJ skuteczności (adalimumab). [Zalecenie warunkowe, niska pewność dowodów], 4. W przypadku dorosłych pacjentów ambulatoryjnych z umiarkowaną do ciężkiej postacią wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, którzy byli wcześniej leczeni jedną lub kilkoma zaawansowanymi terapiami, w szczególności antagonistami TNF, AGA sugeruje stosowanie leków o WYŻSZEJ skuteczności (tofacytynib, upadacytynib, ustekinumab) lub leków o ŚREDNIEJ skuteczności (filgotinib, mirikizumab, ryzankizumab, guselkumab) zamiast leków o NIŻSZEJ skuteczności (adalimumab, wedolizumab, ozanimod, etrasimod). [Zalecenie warunkowe, niska pewność dowodów]. <u>Jakość dowodów:</u> Wysoka – Jesteśmy bardzo przekonani, że rzeczywisty efekt jest zbliżony do oszacowanego efektu. Umiarkowana – Mamy umiarkowaną pewność co do oszacowanego efektu. Prawdopodobnie rzeczywisty efekt jest zbliżony do oszacowanego efektu. Niska – Nasza pewność co do oszacowanego efektu jest ograniczona. Rzeczywisty efekt może różnić się od oszacowanego efektu. Bardzo niska – Mamy bardzo małą pewność co do oszacowanego efektu. Rzeczywisty efekt może znacznie różnić się od oszacowanego efektu. Siła zaleceń: Silne – Silne zalecenia są wydawane, gdy pożądane skutki interwencji wyraźnie przeważają nad skutkami niepożądanymi. Warunkowe – Zalecenia warunkowe są wydawane, gdy kompromisy są mniej pewne — albo z powodu niskiej jakości dowodów, albo dlatego, że dowody sugerują, że pożądane i niepożądane skutki są w przybliżeniu zrównoważone.
PTG 2023 (Polska)	Rekomendacje dotyczące zapalenia wrzodziejącego jelita grubego: 1. U chorych opornych na steroidy, steroidozależnych i/lub nietolerujących steroidów zaleca się leczenie za pomocą m.in. tofacytynib, inhibitory anty-TNF, wedolizumab, ustekinumab [jakość dowodów: wysoka; siła rekomendacji: silna]. 2. Zalecenia dotyczące stosowania upadacytynibu w leczeniu WZJG podobne do zaleceń dla tofacytynibu. Nie należy stosować upadacytynibu u chorych z aktywnymi zakażeniami, zaburzeniami czynności wątroby i w ciąży. 3. U chorych z niewystarczającą odpowiedzią, brakiem odpowiedzi lub nietolerancją na terapię konwencjonalne lub leki biologiczne zaleca się stosowanie ozanimodu [jakość dowodów: średnia, siła rekomendacji: silna]. 4. Miejsce nowych selektywnych inhibitorów JAK, takich jak upadacytynib i filgotinib, w algorytmie leczenia WZJG wydaje się być podobne do miejsca tofacytynibu [jakość dowodów: średnia, siła rekomendacji: silna]. <u>ASUC - ostre zaostrzenie ciężkiego rzutu WZJG:</u> U chorych, którzy nie odpowiedzieli na 3-dniową dożylną terapię steroidami zaleca się stosowanie infliksymabu [jakość dowodów: średnia; siła rekomendacji: silna] lub stosowanie cyklosporyny jako alternatywy zamiast infliksymabu [jakość dowodów: średnia; siła rekomendacji: silna]. U chorych, u których uzyskano odpowiedź na leczenie infliksymabu zaleca się kontynuację w celu podtrzymania [jakość dowodów: średnia, siła rekomendacji: silna]. U chorych, którzy odpowiedzieli na leczenie cyklosporyną zaleca się leczenie podtrzymujące za pomocą tiopuryn [jakość dowodów: niska, siła rekomendacji: słaba]. W przypadku braku odpowiedzi po 5 kolejnych dniach leczenia cyklosporyną lub infliksymabu zaleca się leczenie chirurgiczne. Zawsze należy rozważyć leczenie chirurgiczne u chorego z objawami toksycznego rozszerzenia okrężnicy, masywnym krwawieniem i/lub objawami wstrząsu [jakość dowodów: niska, siła rekomendacji: słaba]. <u>WZJG o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego:</u> U chorych opornych na steroidy, steroidozależnych i/lub nietolerujących steroidów zaleca się leczenie za pomocą m.in. inhibitorów anty-TNF [jakość dowodów: wysoka; siła rekomendacji: silna]. <u>Jakość dowodów:</u> Wysoka – Dostępne jest jedno lub więcej wysokiej jakości, dobrze przeprowadzonych badań z randomizacją i grupą kontrolną (randomized controlled trials – RCT), które dają spójne i umożliwiają bezpośrednie wykorzystanie wnioski. To oznacza, że dalsze badania w sposób bardzo mało prawdopodobny wpłyną na oszacowany efekt. Umiarkowana – Dostępne są badania RCT, ale obarczone ważnymi ograniczeniami, takimi jak stronicza ocena efektu leczenia, duża strata pacjentów w trakcie obserwacji, brak zaślepienia, niewyjaśniona niejednorodność, pośrednie wnioskowanie odnoszące się do podobnych (ale nie identycznych) populacji badanych, badania przeprowadzone na bardzo małej liczbie pacjentów lub uwzględniające niewielką liczbę zdarzeń (punktów końcowych). Ponadto istnieją dowody z dobrze zaprojektowanych kontrolowanych badań bez randomizacji, z dobrze przygotowanych badań analitycznych kohortowych lub kliniczno-kontrolnych oraz z wielu serii przypadków z interwencją lub bez interwencji. To oznacza, że dalsze badania mogą prawdopodobnie mieć ważny wpływ na oszacowany efekt i mogą go zmienić. Niska – Badania obserwacyjne, typowo o niskiej jakości, ze względu na ryzyko wystąpienia błędów. To oznacza, że dalsze badania prawie na pewno będą miały istotny wpływ na oszacowany efekt i najprawdopodobniej go zmienią. Bardzo niska – Dowody są sprzeczne, niskiej jakości lub z brakiem wyników, w związku z tym bilans korzyści i ryzyka nie może być ustalony. To oznacza, że każdy oszacowany efekt jest bardzo niepewny jako dowód lub wręcz jest niedostępny lub nie pozwala na wyciągnięcie wniosków. Siła zaleceń: Silne – Korzyści wyraźnie przewyższają ryzyko i obciążenia lub vice versa. Zazwyczaj w rekomendacjach zalecenie sformułowane jako „rekomendujemy” lub „zalecamy”. Słabe – Korzyści ściśle zrównoważone ryzykiem i obciążeniem. Zazwyczaj w rekomendacjach zalecenie sformułowane jako „sugerujemy”.
ECCO 2022 (Europa)	Rekomendacje dotyczące zapalenia wrzodziejącego jelita grubego: 1. Zalecamy leczenie środkami przeciw czynnikowi martwicy nowotworów [TNF] (infliksymab, adalimumab i golimumab) w celu wywołania remisji u pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej postacią wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, u których występuje niewystarczająca odpowiedź lub nietolerancja na konwencjonalną terapię [silne zalecenie, dowody o umiarkowanej jakości]. 2. Zalecamy leczenie wedolizumabem, tofacytynibem, ustekinumabem w celu wywołania remisji u pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej postacią wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź lub nietolerancja na konwencjonalną terapię [silne zalecenie, niska jakość dowodów]. 3. W celu utrzymania remisji u pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego, którzy odpowiedzieli na leczenie indukcyjne tym samym lekiem, zalecamy stosowanie leków anty-TNF (infliksymab, adalimumab lub golimumab) [silne zalecenie, dowody wysokiej jakości].

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	4. W przypadku pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego, którzy nie reagują już na leki anty-TNF, nie ma obecnie wystarczających dowodów, aby zalecać lub odradzać stosowanie monitorowania leków w celu poprawy wyników klinicznych. 5. Zalecamy stosowanie wedolizumabu w celu utrzymania remisji u pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego, którzy odpowiedzieli na leczenie indukcyjne wedolizumabem [silne zalecenie, dowody o umiarkowanej jakości]. 6. Zalecamy stosowanie wedolizumabu zamiast adalimumabu w celu wywołania i utrzymania remisji u pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej postacią wrzodziejącego zapalenia jelita grubego [słabe zalecenie, niski poziom dowodów]. 7. Zalecamy stosowanie tofacytynibu w celu utrzymania remisji u pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego, którzy odpowiedzieli na leczenie indukcyjne tofacytynibem [silne zalecenie, umiarkowana jakość dowodów]. 8. Zalecamy stosowanie ustekinumabu w celu utrzymania remisji u pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego, którzy odpowiedzieli na leczenie indukcyjne ustekinumabem [silne zalecenie, umiarkowana jakość dowodów]. <u>Jakość dowodów:</u> <i>Wysoka</i> – Dostępne jest jedno lub więcej wysokiej jakości, dobrze przeprowadzonych badań z randomizacją i grupą kontrolną (randomized controlled trials – RCT), które dają spójne i umożliwiające bezpośrednie wykorzystanie wnioski. To oznacza, że dalsze badania w sposób bardzo mało prawdopodobny wpłyną na oszacowany efekt. <i>Umiarkowana</i> – Dostępne są badania RCT, ale obarczone ważnymi ograniczeniami, takimi jak stronicza ocena efektu leczenia, duża strata pacjentów w trakcie obserwacji, brak zaślepienia, niewyjaśniona niejednorodność, pośrednie wnioskowanie odnoszące się do podobnych (ale nie identycznych) populacji badanych, badania przeprowadzone na bardzo małej liczbie pacjentów lub uwzględniające niewielką liczbę zdarzeń (punktów końcowych). Ponadto istnieją dowody z dobrze zaprojektowanych kontrolowanych badań bez randomizacji, z dobrze przygotowanych badań analitycznych kohortowych lub kliniczno-kontrolnych oraz z wielu serii przypadków z interwencją lub bez interwencji. To oznacza, że dalsze badania mogą prawdopodobnie mieć ważny wpływ na oszacowany efekt i mogą go zmienić. <i>Niska</i> – Badania obserwacyjne, typowo o niskiej jakości, ze względu na ryzyko wystąpienia błędów. To oznacza, że dalsze badania prawie na pewno będą miały istotny wpływ na oszacowany efekt i najprawdopodobniej go zmienią. <i>Bardzo niska</i> – Dowody są sprzeczne, niskiej jakości lub z brakiem wyników, w związku z tym bilans korzyści i ryzyka nie może być ustalony. To oznacza, że każdy oszacowany efekt jest bardzo niepewny jako dowód lub wręcz jest niedostępny lub nie pozwala na wyciągnięcie wniosków. <i>Sila zaleceń:</i> <i>Silne</i> – Korzyści wyraźnie przewyższają ryzyko i obciążenia lub vice versa. Zazwyczaj w rekomendacjach zalecenie sformułowane jako „rekomendujemy” lub „zalecamy”. <i>Słabe</i> – Korzyści ściśle zrównoważone ryzykiem i obciążeniem. Zazwyczaj w rekomendacjach zalecenie sformułowane jako „sugerujemy”.

WZJG – wrzodziejące zapalenie jelita grubego; TNF – czynnik martwicy nowotworów (ang. *tumor necrosis factor*); JAK – kinazy Janusowe (ang. *Janus kinase*).

3.3. Technologie alternatywne wskazane przez wnioskodawcę

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

Komparator	Spójność w analizach	Uzasadnienie wnioskodawcy	Ocena Agencji
infliksymab (INF)	TAK	Wnioskodawca dokonał wyboru komparatorów uwzględniając opcje terapeutyczne zalecane w populacji docelowej oraz obecną sytuację refundacyjną w warunkach polskich.	Wybór zasadny.
wedolizumab (WED)			
tofacytynib (TOF)			
ustekinumab (UST)			
filgotynib (FIL)			
ozanimod (OZA)			
upadacytynib (UPA)			
mirikizumab (MIR)			

4. Ocena analizy klinicznej

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

4.1. Ocena metodyki przeglądu systematycznego wnioskodawcy

4.1.1. Ocena kryteriów włączenia/wykluczenia

Tabela 5. Kryteria selekcji badań pierwotnych do przeglądu systematycznego wnioskodawcy

Parametr	Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia	Uwagi oceniającego
Bazy główne			
Populacja	Dorośli chorzy z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź, utrata odpowiedzi lub nietolerancja na leczenie konwencjonalne lub biologiczne. Zdefiniowana populacja jest zgodna z zapisami ChPL Skyrizi. Charakterystyka populacji docelowej została szczegółowo doprecyzowana zapisami wnioskowanego Programu lekowego.	Niezgodna z kryteriami włączenia, np. chorzy poniżej 18 r.ż., chorzy z chorobą Leśniowskiego-Crohna	Brak uwag.
Interwencja	Ryzankizumab w dawce zgodnej z ChPL Skyrizi, tj. 1 200 mg podawany we wlewie dożylnym w tygodniu 0., tygodniu 4. i tygodniu 8. Począwszy od tygodnia 12., a następnie co 8 tygodni, zalecana dawka podtrzymująca jest ustalana w oparciu o indywidualny stan chorego: - u chorych, u których po indukcji wystąpiła odpowiednia poprawa aktywności choroby, zaleca się dawkę 180 mg podawaną we wstrzyknięciu podskórnym; - u chorych z niewystarczającą poprawą aktywności choroby po indukcji zaleca się dawkę 360 mg podawaną we wstrzyknięciu podskórnym. Należy rozważyć przerwanie leczenia u chorych, u których nie stwierdzono dowodów na korzyści terapeutyczne do tygodnia 24. Dawkowanie zgodne z ChPL Skyrizi.	Inna niż wymieniona.	Brak uwag.
Komparatory	- infliksymab; - wedolizumab; - ustekinumab; - tofacytynib; - ozanimod; - filgotynib; - mirikizumab; - upadacytynib. Dawkowanie zgodne z ChPL odpowiednich produktów leczniczych.	Niezgodne z założonymi.	Brak uwag.
	W przypadku braku badań bezpośrednich porównujących interwencję i komparator(y) włączano badania z dowolnym komparatorem, na podstawie których będzie można wykonać porównanie pośrednie.	nd	
	Brak w przypadku badań jednoramiennych włączanych do analizy	nd	
Punkty końcowe	Punkty końcowe kluczowe do oceny skuteczności i bezpieczeństwa ocenianej interwencji, tj.: remisja kliniczna;	Punkty końcowe dotyczące farmakokinetyki, farmakodynamiki.	Brak uwag.

Parametr	Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia	Uwagi oceniającego
	• odpowiedź kliniczna; • remisja endoskopowa; • odpowiedź endoskopowa; • wygojenie błony śluzowej; • ocena aktywności choroby w oparciu o biomarkery (stężenie białka C-reaktywnego czy kalprotektyny w kale); • ocena objawów WZJG; • częstość występowania hospitalizacji; • jakość życia; • profil bezpieczeństwa. Ocena indukcji + leczenia podtrzymującego zostanie przeprowadzona dla najdłuższego dostępnego okresu obserwacji.		
Typ badań	• Opracowania wtórne (przeglądy systematyczne z metaanalizami lub bez metaanaliz). • Badania eksperymentalne z grupą kontrolną (ocena skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa). • Badania obserwacyjne z grupą kontrolną (ocena skuteczności praktycznej i ocena bezpieczeństwa). • Badania jednoramienne (ocena skuteczności i bezpieczeństwa analizowanej interwencji). • Badania, w których udział brało powyżej 10 chorych w grupie.	Przeglądy niesystematyczne, opisy przypadków, opracowania poglądowe.	Brak uwag.
Inne kryteria	• Publikacje pełnotekstowe. • Publikacje w językach: polskim i angielskim.	• Niezgodne z założonymi, np. materiały konferencyjne • Publikacje w językach innych niż polski lub angielski.	Brak uwag.
Strona EMA			
Populacja	Jak w bazach głównych.	Niezgodny z założonymi.	Brak uwag.
Interwencja	Jak w bazach głównych.	Niezgodny z założonymi.	
Komparator	Jak w bazach głównych.	Niezgodny z założonymi.	
Punkty końcowe	Punkty końcowe dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa, nieoceniane w innych publikacjach do badania lub oceniane dla dłuższego okresu obserwacji.	Punkty końcowe dotyczące farmakokinetyki, farmakodynamiki	
Typ badań	Dodatkowe wyniki skuteczności i/lub bezpieczeństwa do badań włączonych w bazach głównych.	Niezgodny z założonymi.	
Inne kryteria	Publikacje w językach: polskim i angielskim.	Publikacje w językach innych niż polski lub angielski.	
Bazy dodatkowe			
Populacja	Jak w bazach głównych.	Niezgodny z założonymi.	Brak uwag.
Interwencja	Jak w bazach głównych.	Niezgodny z założonymi.	
Komparator	n/d	n/d	
Punkty końcowe	Profil bezpieczeństwa.	Punkty końcowe dotyczące skuteczności, farmakokinetyki, farmakodynamiki itp.	
Typ badań	Publikacje dotyczące dodatkowej oceny bezpieczeństwa analizowanej interwencji.	Inne niż wymienione.	
Inne kryteria	Publikacje w językach: polskim i angielskim.	Publikacje w językach innych niż polski i angielski.	

4.1.1.1. Charakterystyka badań włączonych do przeglądu wnioskodawcy

Do przeglądu systematycznego wnioskodawcy włączono:

- 1 badanie pierwotne z randomizacją porównujące ryzankizumab z placebo w fazie indukcji (*INSPIRE*),

- 1 badanie pierwotne z randomizacją porównujące ryzankizumab 180 mg, ryzankizumab 360 mg oraz placebo w fazie podtrzymania (*COMMAND*),
- 5 przeglądów systematycznych (*Ananthakrishnan 2024, Shehab 2025, Mademlis 2025, Patel 2026, Sawaf 2025*).

Ponadto, włączono 7 dokumentów dotyczących dodatkowej oceny bezpieczeństwa.

Analitycy Agencji przeprowadzili wyszukiwanie weryfikacyjne z zastosowaniem haseł dotyczących przedmiotowej populacji, wnioskowanej interwencji i komparatorów przyjętych w analizach. Przeszukiwania zostały przeprowadzone dnia 20.02.2026 r.

W wyniku wyszukiwań własnych, poza badaniami zidentyfikowanymi przez wnioskodawcę, analitycy Agencji odnaleźli badanie *He 2025 (przeglądy systematyczny z metaanalizą)*.

Tabela 6. Skrócowa charakterystyka wybranych badań pierwotnych włączonych do przeglądu systematycznego wnioskodawcy

Badanie	Metodyka	Porównywane interwencje	Populacja	Punkty końcowe
INSPIRE (NCT03398148) Publikacja <i>Louis 2024</i> <u>Źródło finansowania:</u> AbbVie	- wieloośrodkowe, - fazy III, - dwuramienne, - randomizowane (2:1), - podwójnie zaślepione, - hipoteza: <i>superiority</i>, - okres obserwacji: 12 tygodni.	<u>Interwencja:</u> RYZ w dawce 1 200 mg i.v. Q4W <u>Komparator:</u> placebo Leczenie wspomagające: chorzy przyjmujący stabilne dawki kortykosteroidów, aminosalicylanów lub leków immunomodulujących na początku badania kontynuowali te terapie przez cały czas trwania badania. <u>Liczba pacjentów:</u> Interwencja: 650. Komparator: 325.	<u>Wybrane kryteria włączenia:</u> - wiek od 18 do 80 r.ż.; - rozpoznanie WZJG o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego ≥ 3 miesiące przed rozpoczęciem badania; - zmodyfikowany wynik Mayo w zakresie od 5 do 9 punktów; - wynik endoskopowy na poziomie 2 lub 3 punktów, potwierdzony w ocenie centralnej; - nietolerancja lub niewystarczająca odpowiedź: - na leczenie konwencjonalne lub - na co najmniej jedną terapię zaawansowaną (np. INF, ADA, GOL, WED, TOF, FIL, UPA, OZA), lub - na połączenie terapii konwencjonalnej i zaawansowanej;	<u>Pierwszorzędowy:</u> - Remisja kliniczna określona na podstawie wyniku w zmodyfikowanej skali Mayo (wskaźnik częstości stolca ≤ 1 i nie wyższy niż wynik wyjściowy, wynik wynoszący 0 w domenie krwawienia z odbytu, a także wynik ≤ 1 w domenie endoskopowej bez cech kruchości) w 12. tygodniu. <u>Pozostałe (wybrane):</u> - Odpowiedź kliniczna określona na podstawie wyniku w zmodyfikowanej skali Mayo (redukcja $\geq 30\%$ i ≥ 2 punkty względem wartości wyjściowe oraz spadek wyniku krwawienia z odbytu ≥ 1 lub bezwzględny wynik krwawienia z odbytu ≤ 1). - Odpowiedź kliniczna w częściowej skali Mayo (redukcja $\geq 30\%$ i ≥ 1 punkty względem wartości wyjściowe oraz spadek wyniku krwawienia z odbytu ≥ 1 lub

				bezwzględny wynik krwawienia z odbytu ≤ 1). • Poprawa endoskopowa zdefiniowana jako wynik w zmodyfikowanej skali Mayo w zakresie endoskopowej ≤ 1 bez cech kruchości. • Remisja endoskopowa zdefiniowana jako wynik w zakresie endoskopowej skali Mayo wynoszący 0. • Objawy WZJG. • Jakość życia według kwestionariusza IBDQ. • Bezpieczeństwo.
COMMAND (NCT03398135) Publikacja <i>Louis 2024</i> <u>Źródło finansowania:</u> AbbVie	- wielośrodkowe, - fazy III, - dwuramienne, - randomizowane (1:1:1), - podwójnie zaślepione, - hipoteza: <i>superiority</i>, - okres obserwacji: 52 tygodnie.	<u>Grupa A:</u> RYZ w dawce 180 mg s.c. Q8W <u>Grupa B:</u> RYZ w dawce 360 mg s.c. Q8W <u>Grupa C:</u> placebo Leczenie wspomagające: chorzy stosujący terapię kortykosteroidami musieli rozpocząć redukcję dawki i odstawić kortykosteroidy do 8. tygodnia badania. Terapia kortykosteroidami mogła zostać wznowiona przy utracie satysfakcjonującej odpowiedzi na terapię zgodnie z decyzją badacza. <u>Liczba pacjentów:</u> Grupa A: 179. Grupa B: 186. Grupa C: 183.	Wybrane kryteria kwalifikacji: • wcześniejszy udział w badaniu indukcyjnym fazy 3 (badanie <i>INSPIRE</i>) lub fazy 2b (badanie ustalenia dawki); • odpowiedź na leczenie RYZ w 12. lub 24. tygodniu obserwacji.	<u>Pierwszorzędowy:</u> • Remisja kliniczna określona na podstawie wyniku w zmodyfikowanej skali Mayo w 52. tygodniu. <u>Pozostałe (wybrane):</u> • Odpowiedź kliniczna określona na podstawie wyniku w zmodyfikowanej skali Mayo (redukcja o $\geq 30\%$ i ≥ 2 punkty względem wartości wyjściowej oraz spadek wyniku krwawienia z odbytu o ≥ 1 lub bezwzględny wynik krwawienia z odbytu ≤ 1). • Odpowiedź kliniczna w częściowej skali Mayo (redukcja o $\geq 30\%$ i ≥ 1 punkty względem wartości wyjściowej oraz spadek wyniku krwawienia z odbytu o ≥ 1 lub bezwzględny wynik krwawienia z odbytu ≤ 1). • Poprawa endoskopowa zdefiniowana jako wynik w zmodyfikowanej skali Mayo w zakresie endoskopowej ≤ 1 bez cech kruchości. • Remisja endoskopowa zdefiniowana jako wynik w zakresie endoskopowej skali Mayo wynoszący 0. • Objawy WZJG. • Jakość życia według kwestionariusza IBDQ. • Bezpieczeństwo.

IBDQ – ang. *Inflammatory Bowel Disease Questionnaire*, INF - infliksymab; FIL - filgotynib; MIRI - mirikizumab; OZA- ozanimod; RYZ - ryzankizumab; TOF - tofacytynib; UPA - upadacytynib; UST - ustekinumab, WED – wedolizumab, WZJG – Wrzodziejące zapalenie jelita grubego

Szczegółowy opis wskazanych w tabeli badań znajduje się w rozdziale 12.9.1. AKL wnioskodawcy. Pozostałe badania włączone do przeglądu systematycznego wnioskodawcy zostały opisane w rozdziale 12.7. oraz 12.9.2 AKL wnioskodawcy.

4.1.1.3. Ocena syntezy wyników

[Redacted text block containing multiple paragraphs and a bulleted list, all obscured by yellow bars.]

Nie odnaleziono badań dotyczących wnioskowanej interwencji w przedmiotowej populacji z rzeczywistej praktyki klinicznej.

4.2. Wyniki analizy skuteczności i bezpieczeństwa

4.2.1. Wyniki analizy skuteczności

Skuteczność stosowania ryzankizumabu w porównaniu z placebo oceniono na podstawie badania INSPIRE (faza indukcji) oraz badania COMMAND (faza podtrzymania).

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

8

[REDACTED]	[REDACTED]		
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]			
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]			
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Źródło: AKL wnioskodawcy, s. 107-110.

9

[REDACTED]		[REDACTED]		[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]					
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[illegible]

Źródło: AKL wnioskodawcy, s. 181-183.

W badaniu INSPIRE wykazano, że stosowanie ryzankizumabu wiąże się ze statystycznie istotnie większą korzyścią w porównaniu do placebo w zakresie zarówno pierwszorzędowego, jak i wszystkich drugorzędowych punktów końcowych, w tym: remisji klinicznej, odpowiedzi klinicznej, poprawy i remisji endoskopowej oraz histologiczno-endoskopowej, a także jakości życia ocenianej według kwestionariusza IBDQ. Stosowanie ryzankizumabu w leczeniu indukcyjnym wiązało się także ze statystycznie istotnie większym odsetkiem chorych, u których stwierdzono brak pilnej potrzeby wypróżniania się, brak bólu brzucha, brak nocnych wypróżnień oraz brak parcia. Wyniki z fazy podtrzymania wskazują na utrzymanie się skuteczności RYZ.

Szczegółowe wyniki skuteczności w populacji ogółem oraz w podziale na subpopulacje (wcześniejsze niepowodzenie leczenia biologicznego lub inhibitorami JAK oraz bez wcześniejszego niepowodzenia leczenia) opisano w rozdziale 4 oraz 12.1 AKL wnioskodawcy oraz w publikacji *Louis 2024*.

Tabela 10. Wybrane wyniki analizy skuteczności RYZ vs placebo; populacja ogółem

Badanie (źródło)	Obserwacja [tyg.]	Ryzankizumab		Placebo*	Różnica** (95% CI 97,5% CI)
Remisja kliniczna, n/N (%)					
INSPIRE (<i>Louis 2024</i>)	12	RYZ 1200 mg	132/650 (20,3)	20/325 (6,2)	14,0 (10,0; 18,0)
COMMAND (<i>Louis 2024</i>)	52	RYZ 180 mg	72/179 (40,2)	46/183 (25,1)	16,3 (6,1; 26,6)
Odpowiedź kliniczna w zmodyfikowanej skali Mayo, n/N (%)					
INSPIRE (<i>Louis 2024</i>)	12	RYZ 1200 mg	418/650 (64,3)	116/325 (35,7)	28,6 (22,3; 34,8)
COMMAND (<i>Louis 2024</i>)	52	RYZ 180 mg	122/179 (68,2)	95/183 (51,9)	17,1 (6,2; 28,0)
Gojenie endoskopowe, n/N (%)					
INSPIRE (<i>Louis 2024</i>)	12	RYZ 1200 mg	237/650 (36,5)	39/350 (12,1)	24,3 (19,3; 29,4)
COMMAND (<i>Louis 2024</i>)	52	RYZ 180 mg	91/179 (50,8)	58/183 (31,7)	20,1 (9,2; 30,9)
Remisja endoskopowa, n/N (%)					
INSPIRE (<i>Louis 2024</i>)	12	RYZ 1200 mg	69/650 (10,6)	11/350 (3,4)	7,2 (4,2; 10,2)
COMMAND (<i>Louis 2024</i>)	52	RYZ 180 mg	41/179 (23,2)	27/183 (14,8)	9,5 (0,8; 18,2)
Histologiczno-endoskopowe gojenie błony śluzowej, n/N (%)					
INSPIRE	12	RYZ 1200 mg	159/650 (24,5)	25/350 (7,7)	16,6 (12,3; 21,0)

(Louis 2024)					
COMMAND (Louis 2024)	52	RYZ 180 mg	77/179 (42,8)	43/183 (23,5)	20,2 (9,9; 30,5)
Remisja w zakresie histologiczno-endoskopowego gojenia błony śluzowej, n/N (%)					
INSPIRE (Louis 2024)	12	RYZ 1200 mg	41/650 (6,3)	2/350 (0,6)	5,6 (3,5; 7,7)
COMMAND (Louis 2024)	52	RYZ 180 mg	23/179 (12,9)	18/183 (9,8)	4,0 (-3,1; 11,2)
Ocena jakości życia wg kwestionariusza IBDQ***, średnia zmiana względem wartości początkowej (95% CI 97,5% CI**)					
INSPIRE (Louis 2024)	12	RYZ 1200 mg	42,6 (39,7; 45,6)	24,3 (20,2; 28,5)	18,3 (13,4; 23,3)
COMMAND (Louis 2024)	52	RYZ 180 mg	52,6 (43,8; 61,3)	35,0 (26,0; 44,1)	17,5 (6,6; 28,4)

* placebo w fazie indukcji podawane było i.v., z kolei w fazie podtrzymania s.c.

** w przypadku badania INSPIRE określono 95% CI, a w badaniu COMMAND 97,5% CI

*** Osiągnięcie wyższego wyniku w kwestionariuszu IBDQ wskazuje na poprawę jakości życia. Minimalnie klinicznie istotna różnica to zmiana wyniku o ≥ 15 punktów.

Źródło: AKL wnioskodawcy s. 66-89, *Louis 2024*.

4.2.2. Wyniki analizy bezpieczeństwa

Bezpieczeństwo stosowania ryzankizumabu w porównaniu z placebo oceniono na podstawie badania INSPIRE (faza indukcji) oraz badania COMMAND (faza podtrzymania).

11

Category	Sub-category
Section 1	
Item 1	Sub-item 1
Item 2	Sub-item 2
Item 3	Sub-item 3
Item 4	Sub-item 4
Item 5	Sub-item 5
Item 6	Sub-item 6
Item 7	Sub-item 7
Item 8	Sub-item 8
Item 9	Sub-item 9
Section 2	
Item 10	Sub-item 10
Item 11	Sub-item 11
Item 12	Sub-item 12
Item 13	Sub-item 13
Item 14	Sub-item 14
Item 15	Sub-item 15
Item 16	Sub-item 16
Item 17	Sub-item 17
Section 3	
Item 18	Sub-item 18

[illegible]

Źródło: AKL wnioskodawcy s. 116-117.

Poniżej przedstawiono wyniki porównania bezpośredniego ryzankizumabu z placebo w fazie indukcji oraz podtrzymania.

Tabela 12. Wyniki analizy bezpieczeństwa dla porównania RYZ vs placebo

Badanie (źródło)	Obserwacja [tyg.]	Ryzankizumab		Placebo*	OR (95% CI)	RD (95% CI)
AEs, n/N (%)						
INSPIRE (Louis 2024)	12	RYZ 1200 mg	274/651 (42,1)	161/324 (49,7)	0,74 (0,56; 0,96)	-0,08 (-0,14; -0,01) NNT = 13 (8; 100)
COMMAND (Louis 2024)	52	RYZ 180 mg	140/193 (72,5)	150/196 (76,5)	-	-
SAE, n/N (%)						
INSPIRE (Louis 2024)	12	RYZ 1200 mg	15/651 (2,3)	33/324 (10,2)	0,21 (0,11; 0,39)	-0,08 (-0,11; -0,04) NNT = 13 (10; 25)
COMMAND (Louis 2024)	52	RYZ 180 mg	10/193 (5,2)	16/196 (8,2)	-	-
AE prowadzące do przerwania leczenia, n/N (%)						
INSPIRE (Louis 2024)	12	RYZ 1200 mg	4/651 (0,6)	12/324 (3,7)	0,16 (0,05; 0,50)	-0,03 (-0,05; -0,01) NNT = 34 (20; 100)
COMMAND (Louis 2024)	52	RYZ 180 mg	3/193 (1,6)	3/196 (1,5)	-	-
Zgon, n/N (%)						
INSPIRE (Louis 2024)	12	RYZ 1200 mg	1/651 (0,2)**	0/324 (0,0)	4,47 (0,07; 286,75)	0,002 (-0,004; 0,01)
COMMAND (Louis 2024)	52	RYZ 180 mg	0/193 (0)	0/196 (0,0)	-	-

AEs – zdarzenia niepożądane (ang. *adverse events*), CI – przedział ufności (ang. *confidence interval*), NNT – (ang. *number needed to harm*), OR – iloraz szans (ang. *odds ratio*), RD- różnica ryzyka (ang. *risk difference*), SAE – ciężkie zdarzenia niepożądane (ang. *serious adverse events*)

* placebo w fazie indukcji podawane było i.v., z kolei w fazie podtrzymania s.c.

** związany z niewydolnością oddechową spowodowaną zapalenie płuc w przebiegu zakażenia COVID-19

Źródło: AKL wnioskodawcy s. 90-105, *Louis 2024*.

Wykazano, że w fazie indukcji ryzankizumab charakteryzował się istotnie statystycznie mniejszym ryzykiem wystąpienia zdarzeń niepożądanych, ciężkich zdarzeń niepożądanych oraz zdarzeń niepożądanych prowadzących do przerwania leczenia w porównaniu do placebo.

5. Ocena analizy ekonomicznej

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

5.1. Przedstawienie metodyki analizy ekonomicznej wnioskodawcy

5.1.1. Opis i struktura modelu wnioskodawcy

Technika analityczna

Przeprowadzono analizę kosztów użyteczności (CUA). Dodatkowo, opracowano analizę konsekwencji kosztów (CCA).

Porównywane interwencje

Terapię produktem leczniczym Skyrizi (ryzankizumab) porównano z terapią:

1. wendolizumabem,
2. ustekinumabem,
3. mirikizumabem,
4. tofacytanibem,
5. filgotynibem,
6. ozanimodem,
7. upadacytanbem,
8. infliksymabem.

Porównania z infliksymabem dokonano jedynie w populacji bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii.

Populacja docelowa

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.

Perspektywa

Analizy przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ) oraz perspektywy wspólnej (NFZ + pacjent).

Horyzont czasowy

W analizie przyjęto 100-letni horyzont czasowy (dożywotni).

Model

W analizie wykorzystano model [REDACTED], który dostosowano do warunków polskich.

W modelu uwzględniono następujące stany:

1. Remisja (ang. *remission*, REM),
2. Odpowiedź bez remisji (ang. *response w/o remission*, ODP),
3. Aktywna postać WZJG (ang. *active UC*, AKT),
4. Pierwsza operacja (ang. *1st surgery*, OPE),
5. Remisja po pierwszej operacji (ang. *post 1st surgery remission*, REM_PO),
6. Powikłania pooperacyjne (ang. *post 1st surgery complications*, POW_PO),

7. Druga operacja (ang. *2nd surgery*, OPE2),
8. Remisja po drugiej operacji (ang. *post 2nd surgery remission*, REM_PO2),
9. Zgon (ang. *death*).

Strukturę modelu przedstawiono na rysunkach poniżej.

1

Źródło: AE wnioskodawcy s. 28.

2

Źródło: AE wnioskodawcy s. 28.

Model ekonomiczny został opracowany w programie MS Excel. W modelu przyjęto 4-tygodniowy cykl. Nie uwzględniono korekty połowy cyklu.

5.1.2. Dane wejściowe do modelu

Skuteczność kliniczna

Głównym źródłem danych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa ryzankizumabu były badania INSPIRE oraz COMMAND.

-
-
-
-
-
-
-
-

Uwzględnione koszty

W analizie uwzględniono następujące kategorie kosztowe:

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

Użyteczności stanów zdrowia

Użyteczności stanów zdrowia uwzględnione w modelu wnioskodawcy przyjęto zgodnie z publikacjami *Woehl 2008* i *Arseneau 2006*. Wagi użyte do wyznaczenia średnich ważonych wartości dla użyteczności przyjęto za publikacją *NICE ustekinumab*. W analizie uwzględniono również spadki użyteczności związane z ciężkim zakażeniem (*Stevenson 2016*). Szczegóły przedstawiono w rozdziale 5.4. AE wnioskodawcy.

Tabela 13. Wartości użyteczności stanów zdrowia uwzględnione w analizie podstawowej modelu wnioskodawcy

Stan zdrowia	Wartość użyteczności
REM	0,870
ODP	0,760
AKT	0,410
OPE	0,614
REM_PO	0,716
POW_PO	0,3402
OPE2	0,614
REM_PO2	0,716

REM - remisja, ODP - odpowiedź bez remisji, AKT - aktywna postać WZJG, OPE - pierwsza operacja, REM_PO - remisja po pierwszej operacji, POW_PO - powikłania pooperacyjne, OPE2 - druga operacja, REM_PO2 - remisja po drugiej operacji

Źródło: AE wnioskodawcy, s. 42.

5.2. Wyniki analizy ekonomicznej wnioskodawcy

5.2.1. Wyniki analizy podstawowej

Tabela 14. Wyniki analizy podstawowej, populacja pacjentów bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii

Parametr	RYZ	MIRI	UST	WED	UPA	FIL	TOF	OZA	INF
Efekt [QALY]									
Efekt inkrementalny [QALY]									
Bez RSS									
Koszt leczenia [PLN]									
Koszt inkrementalny [PLN]									
ICUR [PLN/QALY]		1 937 970	1 034 649	585 359	819 835	676 022	659 310	515 701	573 307
RSS									
Koszt leczenia [PLN]									
Koszt inkrementalny [PLN]									
ICUR [PLN/QALY]									

INF - infliksymab; FIL - filgotynib; MIRI - mirikizumab; OZA- ozanimod; RYZ - ryzankizumab; TOF - tofacytynib; UPA - upadacytynib; UST - ustekinumab, WED - wedolizumab

Źródło: AE wnioskodawcy, s. 85, 89.

Tabela 15. Wyniki analizy podstawowej, populacja pacjentów po niepowodzeniu zaawansowanej terapii

Parametr	RYZ	MIRI	UST	WED	UPA	FIL	TOF	OZA
Efekt [QALY]								
Efekt inkrementalny [QALY]								
Bez RSS								
Koszt leczenia [PLN]								
Koszt inkrementalny [PLN]								
ICUR [PLN/QALY]		zdominowana	3 235 046	1 255 407	zdominowana	2 071 822	2 446 486	1 160 403
RSS								
Koszt leczenia [PLN]								
Koszt inkrementalny [PLN]								
ICUR [PLN/QALY]								

FIL - filgotynib; MIRI - mirikizumab; OZA- ozanimod; RYZ - ryzankizumab; TOF - tofacytynib; UPA - upadacytynib; UST - ustekinumab, WED - wedolizumab

Źródło: AE wnioskodawcy, s. 87, 91.

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy, w populacji pacjentów bez wcześniejszego niepowodzenia terapii, stosowanie ryzankizumabu w miejsce każdego z przyjętych komparatorów jest . Oszacowane wartości ICUR dla porównań RYZ vs MIRI, RYZ vs UST, RYZ vs WED, RYZ vs UPA, RYZ vs FIL, RYZ vs TOF, RYZ vs OZA oraz RYZ vs INF wyniosły odpowiednio: ok. PLN/QALY, ok. PLN/QALY, ok. PLN/QALY, ok. PLN/QALY, ok. PLN/QALY, ok. PLN/QALY, ok. PLN/QALY oraz ok. PLN/QALY.

PLN/QALY z uwzględnieniem RSS.

progu opłacalności⁸ o którym mowa w ustawie o refundacji.

Z kolei w populacji pacjentów po niepowodzeniu zaawansowanej terapii, stosowanie ryzankizumabu w miejsce

Oszacowane wartości

ICUR dla porównań RYZ vs UST, RYZ vs WED, RYZ vs FIL, RYZ vs TOF, oraz RYZ vs OZA wyniosły odpowiednio: ok. PLN/QALY, ok. PLN/QALY, ok. PLN/QALY, ok. PLN/QALY

PLN/QALY oraz ok. PLN/QALY. progu opłacalności⁹ o którym mowa w ustawie o refundacji.

W analizie ekonomicznej wnioskodawcy przedstawiono również wyniki z perspektywy wspólnej. Jednak ze względu na znikome różnice względem wyników uzyskanych z perspektywy płatnika publicznego, nie zostały one przedstawione w niniejszej AWA.

5.2.2. Wyniki analizy progowej

Przy wartości ICUR oszacowanej w analizie podstawowej oszacowana przez wnioskodawcę wartość progowa ceny zbytu netto leku, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, jest równy wysokości progu¹⁰, o którym mowa w art. 12 pkt 13 i art. 19 ust. 2 pkt 7 ustawy, wynosi, w populacji bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii, dla postaci leku:

- Skyrizi 180 mg, roztwór do wstrzykiwań od PLN do PLN;
- Skyrizi 360 mg, roztwór do wstrzykiwań od PLN do PLN;
- Skyrizi 600 mg, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji od PLN do PLN.

Z kolei w populacji po niepowodzeniu zaawansowanej terapii, dla postaci leku:

- Skyrizi 180 mg, roztwór do wstrzykiwań od PLN do PLN;
- Skyrizi 360 mg, roztwór do wstrzykiwań od PLN do PLN;
- Skyrizi 600 mg, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji od PLN do PLN.

Oszacowane wartości progowe, dla każdej z postaci leku, są niższe od wnioskowanej ceny zbytu netto.

Tabela 16. Wyniki analizy progowej w populacji bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii, perspektywa płatnika publicznego, z RSS

Wartość progowa ceny zbytu netto leku [zł]	MIRI	UST	WED	UPA	FIL	TOF	OZA	INF
Skyrizi 180 mg, roztwór do wstrzykiwań								
Skyrizi 360 mg, roztwór do wstrzykiwań								
Skyrizi 600 mg, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji								

INF - infliksymab; FIL - filgotynib; MIRI - mirikizumab; OZA - ozanimod; RYZ - ryzankizumab; TOF - tofacytynib; UPA - upadacytynib; UST - ustekinumab; WED - wedolizumab

Źródło: AE wnioskodawcy, s. 85.

Tabela 17. Wyniki analizy progowej w populacji po niepowodzeniu zaawansowanej terapii, perspektywa płatnika publicznego, z RSS

Wartość progowa ceny zbytu netto leku [zł]	MIRI	UST	WED	UPA	FIL	TOF	OZA
Skyrizi 180 mg, roztwór do wstrzykiwań							
Skyrizi 360 mg, roztwór do wstrzykiwań							

⁸ 244 821 PLN

⁹ 244 821 PLN

¹⁰ 244 821 PLN

Skyrizi 600 mg, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji							
--	--	--	--	--	--	--	--

FIL - filgotynib; MIRI - mirikizumab; OZA - ozanimod; RYZ - ryzankizumab; TOF - tofacytynib; UPA - upadacytynib; UST - ustekinumab, WED - wedolizumab

Źródło: AE wnioskodawcy, s. 87.

W związku z nieprzedstawieniem badań RCT, w których wykazano by wyższość stosowania ryzankizumabu względem przyjętych technologii opcjonalnych, w opinii analityków Agencji **zachodzą okoliczności art. 13 ustawy o refundacji**.

Wnioskodawca wykonał analizę progową zgodnie z zapisami art. 13 ustawy o refundacji. Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy, technologią opcjonalną o najkorzystniejszym CUR w przypadku populacji bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii jest INF. Z kolei w populacji po niepowodzeniu zaawansowanej terapii najkorzystniejszym CUR spośród refundowanych technologii alternatywnych charakteryzował się WED.

Tabela 18. Wyniki analizy CUR, perspektywa płatnika publicznego

Wartość progowa ceny zbytu netto leku [zł]	Populacja bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii	Populacja po niepowodzeniu zaawansowanej terapii
Skyrizi 180 mg, roztwór do wstrzykiwań		
Skyrizi 360 mg, roztwór do wstrzykiwań		
Skyrizi 600 mg, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji		

Źródło: AE wnioskodawcy, s. 94-95.

Wartość urzędowej cena zbytu produktu leczniczego Skyrizi, przy której koszt jego stosowania nie jest wyższy od kosztu stosowania refundowanej technologii opcjonalnej o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania w przypadku populacji bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii wynosi dla opakowań Skyrizi 180 mg, roztwór do wstrzykiwań, 360 mg, roztwór do wstrzykiwań oraz 600 mg, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, w perspektywie płatnika publicznego, z uwzględnieniem RSS odpowiednio PLN, PLN oraz PLN.

Wartość urzędowej cena zbytu produktu leczniczego Skyrizi, przy której koszt jego stosowania nie jest wyższy od kosztu stosowania refundowanej technologii opcjonalnej o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania w przypadku populacji po niepowodzeniu zaawansowanej terapii wynosi dla opakowań Skyrizi 180 mg, roztwór do wstrzykiwań, 360 mg, roztwór do wstrzykiwań oraz 600 mg, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, w perspektywie płatnika publicznego, z uwzględnieniem RSS odpowiednio PLN, PLN oraz PLN.

5.2.3. Wyniki analiz wrażliwości

Wnioskodawca w ramach analizy wrażliwości przeprowadził deterministyczną analizę wrażliwości oraz probabilistyczną analizę wrażliwości.

Deterministyczna analiza wrażliwości

Zgodnie z analizą wrażliwości przeprowadzoną przez wnioskodawcę największy wpływ na wyniki analiz miały:

-
-
-
-
-
-

Szczegółowe wyniki przeprowadzonych analiz przedstawiono w rozdziale 15.4. AE wnioskodawcy.

Probabilistyczna analiza wrażliwości

Prawdopodobieństwo osiągnięcia efektywności kosztowej wnioskowanej technologii, z uwzględnieniem RSS, względem przyjętych technologii opcjonalnych przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 19. Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej ryzankizumabu względem technologii opcjonalnych

	MIRI	UST	WED	TOF	FIL	OZA	UPA	INF
Populacja bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii								
Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej								
Populacja po niepowodzeniu zaawansowanej terapii								
Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej								

Źródło: AE wnioskodawcy, s. 101-102.

5.3. Ocena metodyki analizy ekonomicznej wnioskodawcy

Tabela 20. Ocena metodyki analizy ekonomicznej

Parametr	Wynik oceny (TAK/NIE/?/nd)	Komentarz oceniającego
Czy cel analizy został jasno sformułowany, (uwzględniając elementy schematu PICO)?	TAK	-
Czy populacja została określona zgodnie z wnioskiem?	TAK	-
Czy interwencja została określona zgodnie z wnioskiem?	TAK	-
Czy wnioskowaną technologię porównano z właściwym komparatorem?	TAK	Poruszono w rozdziale 3 niniejszego opracowania.
Czy jako technikę analityczną wybrano analizę kosztów użyteczności?	TAK	-
Czy przyjęta perspektywa jest właściwa dla rozpatrywanego problemu decyzyjnego?	TAK	-
Czy skuteczność technologii wnioskowanej w porównaniu z wybranym komparatorem została wykazana w oparciu o przegląd systematyczny?	TAK	-
Czy przyjęto właściwy horyzont czasowy?	TAK	Horyzont 100-letni (dożywotni).
Czy koszty i efekty zdrowotne oszacowano w tym samym horyzoncie czasowym, zgodnym z deklarowanym horyzontem czasowym analizy?	TAK	-
Czy dokonano dyskontowania kosztów i efektów zdrowotnych?	TAK	-
Czy przegląd systematyczny użyteczności stanów zdrowia został przeprowadzony prawidłowo?	TAK	-
Czy uzasadniono wybór zestawu użyteczności stanów zdrowia?	?	Nie uzasadniono odstępiania od dostosowania parametrów do warunków polskich.
Czy przeprowadzono analizę wrażliwości?	TAK	Wykonano deterministyczną oraz probabilistyczną analizę wrażliwości.

„?” w tabeli oznacza, że nie jest możliwe jednoznaczne rozstrzygnięcie (argumenty za „TAK” i „NIE” równoważą się albo brak danych umożliwiających weryfikację)

5.3.1. Ocena analizy ekonomicznej

Modelowanie przeprowadzono osobno dla populacji pacjentów bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii oraz populacji pacjentów po niepowodzeniu zaawansowanej terapii. Z tego też względu

wyniki przedstawiono w podziale na te dwie subpopulacje. Co istotne, aktualne oraz proponowane zapisy programu lekowego nie uwzględniają możliwości kontynuowania terapii w przypadku pacjentów, którzy doświadczyli niepowodzenia leczenia oraz nie dokonują rozróżnienia pacjentów na tych bez wcześniejszego niepowodzenia terapii zaawansowanej oraz po niepowodzeniu takiego leczenia.

Ograniczenia syntezy wyników

zostały opisane szerzej w rozdziale 4.1.1.3 AWA. Co więcej, efekty zdrowotne modelowano w horyzoncie dłuższym niż horyzont badania, co wiąże się z niepewnością.

W modelu nie ujęto prezentacji infliksymabu stosowanej we wstrzyknięciu podskórnym (możliwej do zastosowania w fazie leczenia podtrzymującego), która, zgodnie z Obwieszczeniem MZ aktualnym na dzień złożenia wniosku, jest refundowana w przedmiotowej populacji pacjentów. Wnioskodawca zaznacza, że koszt roczny leczenia INF s.c. jest nieznacznie wyższy niż roczny koszt leczenia z wykorzystaniem INF i.v., a dodatkowo nieznane są udziały poszczególnych postaci leku w leczeniu podtrzymującym. W związku z powyższym oraz faktem założenia równoważnej skuteczności i bezpieczeństwa obu postaci leku, przyjęto, że jest to rozwiązanie konserwatywne. Ponadto, należy zaznaczyć, że porównania z infliksymabem dokonano jedynie w populacji bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii.

Użyteczności stanów zdrowia w modelu nie zostały dostosowane do warunków polskich. Wnioskodawca nie uzasadnia odstępiania od dostosowania parametrów.

5.3.2. Obliczenia własne Agencji

Analitycy Agencji wykonali obliczenia własne z wykorzystaniem modelu wnioskodawcy. Opis uwzględnionych parametrów oraz wyniki analizy przedstawiono w tabelach poniżej.

Tabela 21. Opis scenariuszy analizy Agencji

Scenariusz analizy	Wartość w analizie podstawowej	Wartość w analizie AOTMiT	Uzasadnienie
1	 Uwzględniono FIL 100 mg	 Nie uwzględniono FIL 100 mg	 zgodnie z aktualnie obowiązującym Obwieszczeniem MZ, jedna z postaci FIL (100 mg) nie jest aktualnie refundowana.

Źródło: Opracowanie własne Agencji.

Tabela 22. Wyniki farmakoekonomiczne oraz ceny progowe (oszacowania Agencji, z RSS), populacja bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii, perspektywa płatnika publicznego

Scenariusz analizy	ΔKoszt [PLN]	ΔQALY	ICUR [PLN/QALY]	Progowa CZN [PLN/opak.]		
				Skyrizi 180 mg	Skyrizi 360 mg	Skyrizi 600 mg
BC wnioskodawcy						
1						
BC wnioskodawcy						
1						

Źródło: Opracowanie własne Agencji z wykorzystaniem modelu wnioskodawcy.

Tabela 23. Wyniki farmakoekonomiczne oraz ceny progowe (oszacowania Agencji, z RSS), populacja po niepowodzeniu zaawansowanej terapii, perspektywa płatnika publicznego

				Progowa CZN [PLN/opak.]
--	--	--	--	-------------------------

Scenariusz analizy	ΔKoszt [PLN]	ΔQALY	ICUR [PLN/QALY]	Skyrizi 180 mg	Skyrizi 360 mg	Skyrizi 600 mg
BC wnioskodawcy						
1						
BC wnioskodawcy						
1						

Źródło: Opracowanie własne Agencji z wykorzystaniem modelu wnioskodawcy.

Tabela 24. Wyniki analizy CUR, populacja bez wcześniejszego niepowodzenia zaawansowanej terapii, perspektywa płatnika publicznego (oszacowania Agencji, z RSS)

CUR [PLN/QALY]		
Wartość progowa ceny zbytu netto leku [PLN]		
Skyrizi 180 mg, roztwór do wstrzykiwań		
Skyrizi 360 mg, roztwór do wstrzykiwań		
Skyrizi 600 mg, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji		

Źródło: Opracowanie własne Agencji z wykorzystaniem modelu wnioskodawcy.

¹¹ 244 821 PLN

6. Ocena analizy wpływu na budżet

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

6.1. Przedstawienie metodyki analizy wpływu na budżet

6.1.1. Opis modelu wnioskodawcy

Perspektywa

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) i wspólnej (NFZ + pacjent). Wyniki obu analiz są tożsame.

Horyzont czasowy

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy.

Struktura modelu

Model oparto o założenia i strukturę modelu ekonomicznego, które przedstawiono w rozdziale 5.1.1 AWA.

6.1.2. Dane wejściowe do modelu

Populacja

Populację stanowią dorośli pacjenci z czynnym wrzodziejącym zapaleniem 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.

Populację docelową oszacowano na podstawie danych ze statystyk oraz sprawozdań Narodowego Funduszu Zdrowia.

Udziały w rynku

Udziały w rynku poszczególnych substancji czynnych przedstawiono w tabeli poniżej. Oszacowań dokonano na podstawie statystyk NFZ oraz założeń własnych dotyczących stopnia przejmowania udziałów przez RYZ.

Tabela 25. Udziały w rynku poszczególnych substancji czynnych przyjęte w analizach wnioskodawcy

Substancja czynna	Scenariusz istniejący	Scenariusz nowy
INF	21,1%	21,1%
OZA	4,0%	3,8%
TOF	2,5%	2,3%
FIL	2,4%	2,3%
UPA	24,6%	23,1%
WED	21,0%	19,7%
UST	13,1%	12,3%
MIRI	11,3%	10,6%
RYZ	0%	4,9%

INF - infliksymab; FIL - filgotynib; MIRI - mirikizumab; OZA- ozanimod; RYZ - ryzankizumab; TOF - tofacytynib; UPA - upadacytynib; UST - ustekinumab, WED - wedolizumab

Źródło: BIA wnioskodawcy, s. 22-23.

Uwzględnione koszty

W ramach analizy uwzględniono koszty leków i podania leków. Pozostałe koszty uznano za nieróżnicujące.

6.2. Wyniki analizy wpływu na budżet**6.2.1. Wyniki analizy podstawowej****Tabela 26. Wyniki analizy wpływu na budżet: liczebność populacji**

Populacja	I rok (zakres min/max)	II rok (zakres min/max)
Pacjenci ze wskazaniem określonym we wniosku		
Pacjenci, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	1 309	
Pacjenci stosujący wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym		

Źródło: BIA wnioskodawcy, s. 21, 31.

Tabela poniżej przedstawia wyniki analizy wpływu na budżet przeprowadzonej przez wnioskodawcę.

Tabela 27. Wyniki analizy wpływu na budżet: oszacowania wnioskodawcy (wariant podstawowy)

Kategoria kosztów	Perspektywa NFZ (bez RSS)		Perspektywa NFZ (z RSS)	
	I rok	II rok	I rok	II rok
Scenariusz istniejący				
Koszty wnioskowanego leku				
Koszty pozostałe				
Koszty sumaryczne				
Scenariusz nowy				
Koszty wnioskowanego leku				
Koszty pozostałe				
Koszty sumaryczne				
Koszty inkrementalne				
Koszty wnioskowanego leku				
Koszty pozostałe				
Koszty sumaryczne	16 477 347	52 654 019		

Źródło: BIA wnioskodawcy, s. 48-49.

6.2.2. Wyniki analiz wrażliwości

Wnioskodawca przedstawił wyniki analizy wartości skrajnych. Szczegóły dotyczące wydatków inkrementalnych w wariantcie minimalnym oraz maksymalnym przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 28. Wyniki analizy wpływu na budżet w wariantcie minimalnym oraz maksymalnym

Wariant	Koszty inkrementalne [PLN]			
	Perspektywa NFZ (bez RSS)		Perspektywa NFZ (z RSS)	
	I rok	II rok	I rok	II rok
Minimalny	14 283 196	43 966 817		
Maksymalny	18 750 691	61 666 076		

Źródło: BIA wnioskodawcy, s. 48-49.

W przeprowadzonej jednokierunkowej analizie wrażliwości oraz analizie scenariuszy wykazano, że największy wpływ na wyniki analizy (zarówno z RSS, jak i bez RSS) mają:

- [REDACTED]
- [REDACTED]

6.3. Ocena metodyki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy

Tabela 29. Ocena metodyki analizy wpływu na budżet

Parametr	Wynik oceny (TAK/NIE/?/nd)	Komentarz oceniającego
Czy założenia dotyczące liczebności populacji pacjentów, w której będzie stosowany i finansowany wnioskowany lek zostały dobrze uzasadnione?	TAK	–
Czy uzasadniono wybór długości horyzontu czasowego?	TAK	Wykonano analizę w horyzoncie 2-letnim.
Czy założenia dotyczące finansowania leków (ceny, limity, poziom odpłatności) i innych uwzględnionych świadczeń (wycena punktowa i wartość punktów) stosowanych w danym wskazaniu są zgodne ze stanem na dzień złożenia wniosku?	TAK	–
Czy założenia dotyczące zmian w analizowanym rynku leków zostały dobrze uzasadnione?	TAK	–
Czy założenia dotyczące struktury i zmian w analizowanym rynku leków są zgodne z założeniami dotyczącymi komparatorów, przyjętymi w analizach klinicznej i ekonomicznej?	TAK	–
Czy twierdzenia i założenia dotyczące aktualnej i przyszłej sprzedaży wnioskowanego leku są spójne z danymi NFZ?	?	Produkt leczniczy Skrizi nie jest aktualnie refundowany we wnioskowanym wskazaniu – na podstawie dostępnych danych nie można jednoznacznie stwierdzić, w jaki sposób będzie kształtowała się sprzedaż wnioskowanej technologii.
Czy twierdzenia i założenia dotyczące przyszłej sprzedaży wnioskowanego leku są spójne z danymi z wniosku?	TAK	–
Czy dokonano oceny niepewności uzyskiwanych oszacowań?	TAK	Przeprowadzono analizę wartości skrajnych oraz analizę scenariuszy.

„?” w tabeli oznacza, że nie jest możliwe jednoznaczne rozstrzygnięcie (argumenty za „TAK” i „NIE” równoważą się albo brak danych umożliwiających weryfikację)

6.3.1. Ocena analizy wpływu na budżet

W ramach walidacji wewnętrznej dostarczonego przez wnioskodawcę arkusza kalkulacyjnego analitycy Agencji zweryfikowali, czy wartości wejściowe i założenia dotyczące sposobu i poziomu finansowania świadczeń są zgodne z aktualnym stanem faktycznym. Sprawdzone również czy wartości wejściowe w arkuszu są zgodne z wartościami zawartymi w opisie BIA wnioskodawcy. W wyniku tak przeprowadzonej walidacji nie odnaleziono błędów, które wpływałyby na zmianę wnioskowania z analizy.

Należy zaznaczyć, że analizę wpływu na budżet oparto o założenia i strukturę modelu ekonomicznego. W konsekwencji, wszystkie ograniczenia analizy ekonomicznej są również ograniczeniami analizy wpływu na budżet.

Głównym ograniczeniem analizy wpływu na budżet jest niepewność związana z oszacowaną liczebnością populacji docelowej.

6.3.2. Obliczenia własne Agencji

Analitycy Agencji wykonali obliczenia własne z wykorzystaniem modelu wnioskodawcy. Opis uwzględnionych parametrów oraz wyniki analizy przedstawiono w tabelach poniżej.

Tabela 30. Opis scenariuszy analizy krokowej Agencji

Scenariusz analizy	Wartość w analizie podstawowej	Wartość w analizie AOTMiT	Uzasadnienie
1	Uwzględniono FIL 100 mg	Nie uwzględniono FIL 100 mg	zgodnie z aktualnie obowiązującym Obwieszczeniem MZ, jedna z postaci FIL (100 mg) nie jest aktualnie refundowana.

Źródło: Opracowanie własne Agencji.

Tabela 31. Wyniki scenariuszowej analizy krokowej – wyniki inkrementalne analizy wpływ na budżet (oszacowania Agencji)

Scenariusz analizy	Δ Koszt [PLN]			
	Bez RSS		RSS	
	Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 2
BC wnioskodawcy	16 477 347	52 654 019		
1				

Źródło: Opracowanie własne Agencji z wykorzystaniem modelu wnioskodawcy.

7. Uwagi do zapisu programu lekowego

Brak uwag.

8. Przegląd rekomendacji refundacyjnych

W celu odnalezienia rekomendacji finansowych dotyczących stosowania Skyrizi (ryzankizumab) we wskazaniu: w leczeniu dorosłych pacjentów z czynnym wrzodziejącym zapaleniem 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, przeprowadzono wyszukiwanie na stronach następujących agencji HTA oraz instytucji działających w ochronie zdrowia:

- Wielka Brytania – <http://www.nice.org.uk/>;
- Szkocja – <http://www.scottishmedicines.org.uk/>;
- Kanada – <https://www.cda-amc.ca/> oraz <http://www.pcodr.ca/>;
- Francja – <http://www.has-sante.fr/>;
- Niemcy – <https://www.iqwig.de/> oraz <https://www.g-ba.de/>.

Wyszukiwanie przeprowadzono dnia 18.02.2026 r. przy zastosowaniu słów kluczowych: Skyrizi, *risankizumab*. W wyniku wyszukiwania odnaleziono 1 rekomendację pozytywną (w zawężonym względem zarejestrowanego wskazaniu), 3 rekomendacje pozytywne warunkowe i 1 rekomendację negatywną. W rekomendacjach pozytywnych zwraca się głównie uwagę na wykazanie istotnie większej skuteczności ryzankizumabu w porównaniu z placebo oraz porównywalną skuteczność i profil bezpieczeństwa ryzankizumabu i ustekinumabu. Warunki uwzględnione w rekomendacjach obejmują m.in.: zapewnienie ceny nie wyższej niż najtańsza odpowiednia refundowana terapia w przedmiotowym wskazaniu oraz potwierdzenie odpowiedzi klinicznej po 12 tygodniach leczenia. W rekomendacji negatywnej zwrócono uwagę na nieprzeprowadzenie bezpośredniego porównania ocenianej technologii z odpowiednimi komparatorami. Szczegóły przedstawia tabela poniżej.

Tabela 32. Rekomendacje refundacyjne dla Skyrizi (ryzankizumab)

Organizacja, rok	Wskazanie	Rekomendacja
NICE 2024	Dorośli pacjenci z WZJG o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, u których odpowiedź na leczenie jest niewystarczająca, którzy przestali odpowiadać na leczenie lub nie tolerowali leczenia konwencjonalnego lub biologicznego.	Pozytywna warunkowa Ryzankizumab jest rekomendowany jako opcja leczenia WZJG o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego u dorosłych, gdy leczenie konwencjonalne lub biologiczne jest nietolerowane, nie wystąpiła wystarczająca odpowiedź na leczenie lub utracono odpowiedź na leczenie, pod warunkiem, że: • inhibitor TNF-alfa był nieskuteczny (odpowiedź na leczenie była niewystarczająca lub została utracona lub nie jest tolerowany przez chorego); • firma dostarczy produkt zgodnie z umową handlową. Jeśli osoby z tym schorzeniem oraz ich lekarze uznają ryzankizumab za jedną z możliwych odpowiednich opcji leczenia (w tym ustekinumab), po omówieniu zalet i wad wszystkich dostępnych możliwości, należy zastosować najtańszą opcję. Należy wziąć pod uwagę koszty podania leku, dawkowanie, cenę za dawkę oraz uzgodnienia handlowe. <u>Główne argumenty decyzji:</u> • (...) Gdy inhibitory TNF-alfa nie działają lub nie są tolerowane, jedną z opcji terapeutycznych jest ustekinumab. Ryzankizumab ma podobny sposób działania jak ustekinumab i byłby oferowany tej samej populacji pacjentów. • Dowody z badań klinicznych wskazują, że ryzankizumab jest skuteczniejszy niż placebo w leczeniu WZJG o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego. Ryzankizumab nie był bezpośrednio porównywany z ustekinumabem, jednak porównanie pośrednie sugeruje, że jego skuteczność jest podobna. • Porównanie kosztów wskazuje, że ryzankizumab ma koszty zbliżone do ustekinumabu.
SMC 2025	Dorośli pacjenci z WZJG o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, u których odpowiedź na leczenie jest niewystarczająca, którzy przestali odpowiadać na leczenie lub nie tolerowali leczenia konwencjonalnego lub biologicznego.	Pozytywna warunkowa Ryzankizumab jest rekomendowany w leczeniu dorosłych chorych z WZJG o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego po niepowodzeniu, nietolerancji lub utracie odpowiedzi na leczenie konwencjonalne lub biologiczne. Niniejsze zalecenie ma zastosowanie wyłącznie w kontekście zatwierdzonych w NHSScotland uzgodnień w ramach PAS (ang. <i>Patient Access Scheme</i>), które zapewniają uzyskanie wyników efektywności kosztowej stanowiących podstawę podjętej decyzji lub przy cenach w ramach PAS/ cenach katalogowych równych bądź niższych. <u>Główne argumenty decyzji:</u> • W badaniu INSPIRE, po 12 tygodniach leczenia ryzankizumabem, istotnie więcej pacjentów osiągnęło remisję kliniczną w porównaniu z placebo. (...) Remisję

Organizacja, rok	Wskazanie	Rekomendacja
		kliniczną w 52. tygodniu osiągnięto u istotnie większego odsetka pacjentów w grupach otrzymujących ryzankizumab w porównaniu z placebo. Wyniki przeprowadzonej NMA sugerują, że ryzankizumab i ustekinumab mają porównywalną skuteczność i profil bezpieczeństwa.
IQWiG/G-BA 2025	Dorośli pacjenci z WZJG o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, u których odpowiedź na leczenie jest niewystarczająca, którzy przestali odpowiadać na leczenie lub nie tolerowali leczenia konwencjonalnego lub biologicznego.	Negatywna Ryzankizumab nie jest rekomendowany jako leczenie dorosłych chorych z aktywną postacią WZJG o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź, utrata odpowiedzi lub nietolerancja na leczenie konwencjonalne lub biologiczne. <u>Główne argumenty decyzji:</u> Nie wykazano dodatkowej korzyści ze stosowania ryzankizumabu w porównaniu z odpowiednimi komparatorami. Dostępne są jedynie dane z badań RCT, w których ryzankizumab porównano z placebo. Nie przeprowadzono bezpośredniego porównania ocenianej technologii z odpowiednimi komparatorami.
HAS 2026	W leczeniu dorosłych pacjentów z aktywną postacią WZJG o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź, utrata odpowiedzi lub nietolerancja leczenia konwencjonalnego, co najmniej jednego leku anty-TNFα oraz wedolizumabu.	Pozytywna opinia dotycząca refundacji wyłącznie w leczeniu dorosłych pacjentów z aktywną postacią WZJG o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź, utrata odpowiedzi lub nietolerancja leczenia konwencjonalnego, co najmniej jednego leku anty-TNFα oraz wedolizumabu. Negatywna opinia dotycząca refundacji w pozostałych sytuacjach objętych wskazaniem refundacyjnym. Proponowany poziom refundacji: 35%. Uwzględniając: - jakość metodologiczną dwóch badań <i>pivotal</i> (...), - wątpliwy wybór placebo jako komparatora oraz ocenę skuteczności w populacji obejmującej zarówno pacjentów wcześniej nieleczonych biologicznie, jak i po leczeniu biologicznym, - wykazanie przewagi ryzankizumabu nad placebo (...), - brak porównania z lekami anty-TNFα (...) oraz brak wyników bezpośredniego porównania z wedolizumabem, - dobry profil toleracji ryzankizumabu, Rada uznaje, że Skyrizi nie wnoszą poprawy w zakresie świadczeń medycznych w stosunku do obecnej strategii terapeutycznej (ASMR V). Rada Przejrzystości (fr. <i>La Commission de la transparence</i>) wnioskuje o wyniki badania klinicznego fazy III porównującego skuteczność ryzankizumabu z wedolizumabem w leczeniu dorosłych pacjentów z WZJG, którzy nie uzyskali odpowiedzi na leczenie konwencjonalne. W razie potrzeby zostanie dokonana ponowna ocena miejsca leku Skyrizi w strategii terapeutycznej WZJG u dorosłych.
CDA-AMC 2025	W leczeniu dorosłych pacjentów z WZJG o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź, utrata odpowiedzi lub nietolerancja leczenia konwencjonalnego, terapii biologicznej lub inhibitora kinaz Janusowych (JAK).	Pozytywna warunkowa CDA-AMC rekomenduje refundację leku Skyrizi w leczeniu dorosłych pacjentów z WZJG o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź, utrata odpowiedzi lub nietolerancja leczenia konwencjonalnego, terapii biologicznej lub inhibitora kinaz Janusowych (JAK), pod warunkiem: - że lek Skyrizi jest przepisywany przez lekarza doświadczonego w diagnostyce i leczeniu WZJG; - nie jest stosowany w skojarzeniu z innymi zaawansowanymi terapiami WZJG; - jego cena zostanie obniżona w taki sposób, aby koszt terapii nie był wyższy niż koszt najtańszej odpowiedniej zaawansowanej terapii refundowanej w przedmiotowej populacji pacjentów; - u pacjenta zostanie potwierdzona odpowiedź na leczenie w ciągu pierwszych 12 tygodni od rozpoczęcia terapii – tylko wtedy terapia może zostać kontynuowana. <u>Główne argumenty decyzji:</u> - Dane z 2 badań klinicznych wykazały, że większy odsetek pacjentów leczonych Skyrizi osiągnął remisję kliniczną i poprawę endoskopową w porównaniu z placebo zarówno w ciągu pierwszych 12 tygodni leczenia, jak i w dłuższym okresie obserwacji. - Skyrizi może odpowiadać na część potrzeb pacjentów, stanowiąc dodatkową opcję terapeutyczną umożliwiającą indukcję i utrzymanie remisji. (...) brak jest wystarczających dowodów uzasadniających wyższą cenę Skyrizi w porównaniu z innymi refundowanymi zaawansowanymi terapiami stosowanymi u dorosłych z WZJG o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego. (...) niepewny wpływ na budżet (...)

Organizacja, rok	Wskazanie	Rekomendacja
------------------	-----------	--------------

ASMR – fr. *Amélioration du Service médical rendu*; CDA-AMC – *Canada's Drug Agency - L'Agence des médicaments du Canada*; G-BA - *Gemeinsame Bundesausschuss*; HAS - *Haute Autorité de Santé*; IQWiG - *Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen*; NICE - *National Institute for Health and Care Excellence*; SMC – *Scottish Medicines Consortium*

9. Warunki objęcia refundacją w innych państwach

Tabela 33. Warunki finansowania wnioskowanego leku ze środków publicznych w krajach UE i EFTA

Państwo	Czy jest dostępny w obrocie?	Czy jest refundowany?	Wskazania w jakich jest refundowany	Warunki refundacji	Instrumenty dzielenia ryzyka
Austria	Tak	Tak	ChL-C; WZJG		
Belgia	Tak	Tak	WZJG		
Bułgaria	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Chorwacja	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Cypr	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Czechy	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Dania	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Estonia	Tak	Tak	WZJG		
Finlandia	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Francja	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Grecja	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Hiszpania	Tak	Tak	WZJG		
Holandia	Tak	Tak	WZJG		
Irlandia	Tak	Tak	WZJG		
Islandia	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Liechtenstein	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Litwa	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Luksemburg	Tak	Tak	WZJG		
Łotwa	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Malta	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Niemcy	Tak	Tak	WZJG		
Norwegia	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Portugalia	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Rumunia	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Słowacja	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Słowenia	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		

Państwo	Czy jest dostępny w obrocie?	Czy jest refundowany?	Wskazania w jakich jest refundowany	Warunki refundacji	Instrumenty dzielenia ryzyka
Szwajcaria	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Szwecja	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Węgry	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Włochy	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		

ChL-C – choroba Leśniowskiego-Crohna; WZJG - wrzodziejące zapalenie jelita grubego

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę Skyrizi jest finansowany w 8 krajach UE i EFTA (na 30 wskazanych). Najczęściej poziom refundacji ze środków publicznych wynosi . W 7 krajach finansowanie ograniczone jest do WZJG. W krajach stosowane są instrumenty podziału ryzyka. Szczegółowe warunki refundacji oraz informacje o zawartych instrumentach ryzyka przedstawiono w tabeli powyżej.

10. Źródła

Dokumenty wnioskodawcy

AE	Skyrizi (ryzankizumab) w leczeniu chorych na wrzodziejące zapalenie jelita grubego, Analiza ekonomiczna, Wersja 1.2, MAHTA Sp. z o.o., Warszawa 2025.
AKL	Skyrizi (ryzankizumab) w leczeniu chorych na wrzodziejące zapalenie jelita grubego, Analiza kliniczna, Wersja 1.1, MAHTA Sp. z o.o., Warszawa 2025.
APD	Skyrizi (ryzankizumab) w leczeniu chorych na wrzodziejące zapalenie jelita grubego, Analiza problemu decyzyjnego, Wersja 1.1, MAHTA Sp. z o.o., Warszawa 2025.
BIA	Skyrizi (ryzankizumab) w leczeniu chorych na wrzodziejące zapalenie jelita grubego, Analiza wpływu na system ochrony zdrowia, Wersja 1.2, MAHTA Sp. z o.o., Warszawa 2025.

Badania pierwotne i wtórne

Ananthakrishnan 2024	Ananthakrishnan AN, Murad MH, Scott FI, et al. Comparative Efficacy of Advanced Therapies for Management of Moderate-to-Severe Ulcerative Colitis: 2024 American Gastroenterological Association Evidence Synthesis. <i>Gastroenterology</i> . 2024;167(7):1460-1482. doi:10.1053/j.gastro.2024.07.046
Arseneau 2006	Arseneau KO, Sultan S, Provenzale DT, et al. Do patient preferences influence decisions on treatment for patients with steroid-refractory ulcerative colitis?. <i>Clin Gastroenterol Hepatol</i> . 2006;4(9):1135-1142. doi:10.1016/j.cgh.2006.05.003
He 2025	He M, Liang H, Sun L and Fan X (2025) Efficacy and safety of IL-23 inhibitors in the treatment of moderate to severe ulcerative colitis: a meta-analysis based on randomized controlled trials. <i>Front. Med.</i> 12:1724448. doi: 10.3389/fmed.2025.1724448
Louis 2024	Louis E, Schreiber S, Panaccione R, et al. Risankizumab for Ulcerative Colitis: Two Randomized Clinical Trials. <i>JAMA</i> . 2024;332(11):881-897. doi:10.1001/jama.2024.12414
Mademlis 2025	Mademlis C, Katsoula A, Koufakis T, et al. Efficacy of Biologic Agents and Small Molecules for Endoscopic Improvement and Mucosal Healing in Patients with Moderate-to-Severe Ulcerative Colitis: Systematic Review and Meta-Analysis. <i>J Clin Med</i> . 2025;14(16):5789. Published 2025 Aug 15. doi:10.3390/jcm14165789
Patel 2026	Patel P, Belesiotis P, Rai NS, et al. Meta-Analysis: Improvement of Bowel Urgency With Advanced Therapies for Inflammatory Bowel Disease. <i>Aliment Pharmacol Ther</i> . 2026;63(4):452-467. doi:10.1111/apt.70446
Sawaf 2025	Sawaf B, Hayek MA, Kassem A, et al. Interleukin 12/23 and interleukin 23 inhibitors for moderate-to-severe ulcerative colitis: a systematic review and network meta-analysis. <i>Ann Gastroenterol</i> . 2025;38(6):648-660. doi:10.20524/aog.2025.1009
Shehab 2025	Shehab M, Alrashed F, Alsayegh A, et al. Comparative Efficacy of Biologics and Small Molecule in Ulcerative Colitis: A Systematic Review and Network Meta-analysis. <i>Clin Gastroenterol Hepatol</i> . 2025;23(2):250-262. doi:10.1016/j.cgh.2024.07.033
Stevenson 2016	Stevenson M, Archer R, Tosh J, et al. 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</i> . 2016;20(35):1-610. doi:10.3310/hta20350
Woehl 2008	Woehl A., Hawthorne A., McEwan P., The relation between disease activity, quality of life and health utility in patients with ulcerative colitis. <i>Gut</i> 2008; 57(Suppl1):A153. https://gut.bmj.com/content/57/Suppl_1/A1

Rekomendacje kliniczne i finansowe

ACG 2025	Rubin DT, Ananthakrishnan AN, Siegel CA, Barnes EL, Long MD. ACG Clinical Guideline Update: Ulcerative Colitis in Adults. <i>Am J Gastroenterol</i> . 2025;120(6):1187-1224. Published 2025 Jun 3. doi:10.14309/ajg.0000000000003463
AGA 2024	Singh S, Loftus EV Jr, Limketkai BN, et al. AGA Living Clinical Practice Guideline on Pharmacological Management of Moderate-to-Severe Ulcerative Colitis. <i>Gastroenterology</i> . 2024;167(7):1307-1343. doi:10.1053/j.gastro.2024.10.001
CDA-AMC 2025	Canada's Drug Agency - L'Agence des médicaments du Canada, Reimbursement Recommendation Risankizumab (Skyrizi), Canadian Journal of Health Technologies 2025; 5(11). https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/DRR/2025/SR0890-Skyrizi_Rec.pdf [dostęp: 18.02.2025 r.]
ECCO 2022	Raine T, Bonovas S, Burisch J, et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Ulcerative Colitis: Medical Treatment. <i>J Crohns Colitis</i> . 2022;16(1):2-17. doi:10.1093/ecco-jcc/jjab178.

G-BA 2025	Gemeinsame Bundesausschuss, Resolution of the Federal Joint Committee on an Amendment of the Pharmaceuticals Directive: Annex XII – Benefit Assessment of Medicinal Products with New Active Ingredients according to Section 35a SGB V Risankizumab (new therapeutic indication: ulcerative colitis, pretreated) of 20 February 2025, https://www.g-ba.de/downloads/39-1464-7070/2025-02-20_AM-RL-XII_Risankizumab_D-1090_EN.pdf [dostęp: 18.02.2025 r.] Gemeinsame Bundesausschuss, Justification of the Resolution of the Federal Joint Committee (G-BA) on an Amendment of the Pharmaceuticals Directive: Annex XII – Benefit Assessment of Medicinal Products with New Active Ingredients according to Section 35a SGB V Risankizumab (new therapeutic indication: ulcerative colitis, pretreated) of 20 February 2025 https://www.g-ba.de/downloads/40-1465-11214/2025-02-20_AM-RL-XII_Risankizumab_D-1090_TrG_EN.pdf [dostęp: 18.02.2025 r.]
HAS 2026	Haute Autorité de Santé, SKYRIZI 180 mg, 360 mg et 600 mg solution injectable en cartouche et en seringue préremplie (180 mg et 360 mg) et solution à diluer pour perfusion (600 mg), ÉVALUER LES TECHNOLOGIES DE SANTÉ, https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-21345_SKYRIZI_PIC_EI_AvisDef_CT21345.pdf [dostęp: 18.02.2025 r.]
IQWiG 2024	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Risankizumab (Colitis ulcerosa) Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V, Projekt: A24-84, Version: 1.0, Stand: 18.11.2024, IQWiG-Berichte – Nr. 1882 DOI: 10.60584/A24-84 https://www.iqwig.de/download/a24-84_risankizumab_nutzenbewertung-35a-sgb-v_v1-0.pdf [dostęp: 18.02.2025 r.]
NICE 2024	National Institute for Health and Care Excellence, Risankizumab for treating moderately to severely active ulcerative colitis, Technology appraisal guidance, Published: 22 August 2024 www.nice.org.uk/guidance/ta998 [dostęp: 18.02.2025 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 [dostęp: 27.02.2026 r.]
PTG 2023	Eder P, Łodyga M, Gawron-Kiszka M, et al. Guidelines for the management of ulcerative colitis. Recommendations of the Polish Society of Gastroenterology and the Polish National Consultant in Gastroenterology. Gastroenterology Review/Przegląd Gastroenterologiczny. 2023;18(1):1-42. doi:10.5114/pg.2023.125882.
SMC 2025	Scottish Medicines Consortium, Advice document SMC2686, risankizumab solution for injection in cartridge and concentrate for solution for infusion (Skyrizi) https://scottishmedicines.org.uk/media/8852/risankizumab-skyrizi-abb-final-dec-2024-for-website.pdf [dostęp: 18.02.2025 r.]
Pozostałe publikacje	
ChPL Krazati	Charakterystyka Produktu Leczniczego Skyrizi https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/skyrizi-epar-product-information_pl.pdf (ostatnia aktualizacja: 25.11.2025 r.)
mp	M. Wiercińska, Wrzodziejące zapalenie jelita grubego (<i>colitis ulcerosa</i>) – przyczyny, objawy, leczenie, https://www.mp.pl/pacjent/gastrologia/wzjg/65244.wrzodziejace-zapalenie-jelita-grubego-colitis-ulcerosa-przyczyny-objawy-leczenie [dostęp: 18.02.2026 r.].
Obwieszczenie MZ	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 grudnia 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2026 r. https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-18-grudnia-2025-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-stycznia-2026-r [dostęp: 27.02.2026 r.]
Ustawa o refundacji	Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r., poz. 907 z późn. zm.)