



Rekomendacja nr 43/2026

z dnia 2 kwietnia 2026 r.

**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego
Skyrizi (ryzankizumab) w ramach programu lekowego B.32. „Leczenie
pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna (ICD-10: K50)”**

Prezes Agencji rekomenduje objęcie refundacją produktu leczniczego Skyrizi (ryzankizumab) w ramach programu lekowego: B.32 „Leczenie pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna (ICD-10: K50)”, bezpłatnie dla pacjenta, w ramach istniejącej grupy limitowej **pod warunkiem** obniżenia kosztu stosowania leku do osiągnięcia efektywności kosztowej względem ustekinumabu oraz zwrotem pełnych kwot refundacji w przypadku nieskuteczności terapii zdefiniowanej zgodnie z treścią programu lekowego w ciągu 24 tygodni od podania pierwszej dawki leku.

Uzasadnienie

Wnioskowane wskazanie obejmuje stosowanie ryzankizumabu w formie dożylniej w fazie indukcji remisji oraz podskórnej w fazie podtrzymywania remisji, w leczeniu dorosłych z chorobą Leśniowskiego-Crohna (ChLC) 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.

Obecnie w analizowanym wskazaniu, w programie lekowym B.32, finansowane są: infliksymab, adalimumab, wedolizumab, upadacytynib i ustekinumab. Są to terapie zalecane w aktualnych, międzynarodowych wytycznych postępowania medycznego (ACG 2025, AGA 2025, ECCO 2024).

Odnaleziono cztery badania z randomizacją bezpośrednio porównujące skuteczność i bezpieczeństwo ryzankizumabu (RIS) – jedno względem refundowanego komparatora (ustekinumabu, UST) oraz trzy porównujące RIS z placebo (PLC). W badaniu porównującym RIS vs UST wykazano, iż RIS jest nie gorszy od UST dla pierwszorzędnego punktu końcowego – wystąpienia remisji klinicznej, a także skuteczniejszy w zakresie m. in. wystąpienia remisji endoskopowej i remisji wolnej od stosowania kortykosteroidów. Stwierdzono również IS różnice na korzyść RIS w zakresie jakości życia pacjentów.

Wnioskowanie opiera się ponadto na wynikach analiz pośrednich

Zgodnie z przeprowadzoną analizą ekonomiczną wnioskowana interwencja jest droższa i skuteczniejsza od aktualnie stosowanych terapii. Ponadto, wyniki analizy wpływu na budżet wskazują na znaczny wzrost wydatków płatnika publicznego związanych z refundacją produktu leczniczego Skyrizi (ryzankizumab) o

Biorąc pod uwagę wnioski płynące z przeprowadzonych analiz, brak niezaspokojonej potrzeby terapeutycznej, ograniczenia analizy klinicznej i ekonomicznej, szacowane obciążenie budżetu płatnika publicznego oraz pozytywne Stanowisko wydane przez Radę Przejrzystości, finansowanie ocenianej technologii we wnioskowanym wskazaniu uznaje się za zasadne wyłącznie po spełnieniu dodatkowych warunków określonych jak w sentencji.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego:

- Skyrizi, ryzankizumab, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 600 mg, 1 fiolka, GTIN: 08054083025179 – cena zbytu netto – [REDAKCYJNA] PLN;
- Skyrizi, ryzankizumab, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie, 360 mg, 1 wkład, GTIN: 08054083025186 – cena zbytu netto – [REDAKCYJNA] PLN.

Proponowana odpłatność i kategoria dostępności refundacyjnej: bezpłatnie w programie lekowym (B.32), w istniejącej grupie limitowej (1211.0, Ryzankizumab).

Problem zdrowotny

Choroba Leśniowskiego i Crohna (kod ICD-10: K50) (ChLC) jest pełnościnnym, przeważnie ziarniniakowym zapaleniem, które może dotyczyć każdego odcinka przewodu pokarmowego od jamy ustnej aż do odbytu. Typowe są odcinkowe zmiany zapalne, przedzielone odcinkami zdrowymi. Etiologia nie jest znana, ale istotną rolę prawdopodobnie odgrywa mikrobiota jelitowa, modyfikowana przez czynniki środowiskowe, m.in. dietę. Proces zapalny rozpoczyna się w błonie śluzowej, stopniowo obejmuje wszystkie warstwy ściany przewodu pokarmowego, prowadzi do jej zniszczenia i włóknienia oraz powstania przetok i zwężeń.

Zapadalność na chorobę Leśniowskiego i Crohna w krajach Europy Zachodniej i Ameryki Północnej szacuje się na 5 przypadków na 100 tys. mieszkańców na rok, zaś chorobowość na 40-50 przypadków na 100 tys. mieszkańców. Wśród kobiet i mężczyzn obserwuje się podobną zapadalność i chorobowość. Choroba ma przebieg przewlekły, wieloletni, zwykle naprzemienne okresy zaostrzeń i remisji, ale też często objawy utrzymują się stale i powodują znaczne inwalidztwo oraz konieczność operacji z powodu powikłań choroby (w ciągu 20 lat trwania choroby u prawie 50% chorych wystąpią powikłania jelitowe, częściej w przypadku zmian w okolicy krętniczej, krętniczo-kątniczej lub w bliższym odcinku przewodu pokarmowego).

Alternatywna technologia medyczna

Biorąc pod uwagę technologie aktualnie finansowane ze środków publicznych, jako komparator dla wnioskowanej technologii wskazano leki refundowane w ramach programu lekowego B.32: infliksymab (INF), adalimumab (ADA), wedolizumab (WED), ustekinumab (UST) i upadacytynib (UPA).

Wybór komparatora uznano za właściwy.

Opis wnioskowanego świadczenia

Ryzankizumab (RIS) jest humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym należącym do podklasy 1 immunoglobuliny G (IgG1).

Produkt leczniczy Skyrizi jest wskazany m.in. 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.

Oceniane wskazanie jest jednym ze wskazań rejestracyjnych leku (rejestracja w ocenianym wskazaniu - 2022 r.).

Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

Uwzględniono jedno badanie kliniczne (SEQUENCE), w którym oceniono stosowanie ryzankizumabu w porównaniu z aktywnym komparatorem - ustekinumabem, a także 3 badania kliniczne (ADVANCE, MOTIVATE, FORTIFY), w których oceniano stosowanie ryzankizumabu w porównaniu z placebo.

Nie odnaleziono badań bezpośrednio porównujących RIS względem pozostałych komparatorów w ocenianym wskazaniu.

Wnioskodawca przedstawił wyniki porównania pośredniego uwzględniając badania skuteczności i bezpieczeństwa komparatorów ().

Do analizy klinicznej włączono ponadto 14 opracowań wtórnych o umiarkowanej (2), niskiej (5) i krytycznie niskiej (7) jakości wg AMSTAR II.

Szczegółowe opisy i wyniki włączonych do AKL badań przedstawiono w Analizie Weryfikacyjnej Agencji (AWA) i analizach Wnioskodawcy.

Skuteczność

Porównanie bezpośrednie – RIS vs UST

Zgodnie z wynikami badania SEQUENCE (chorzy po niepowodzeniu terapii inhibitorami anty-TNF) stwierdzono (ATD – skorygowana różnica między porównywanymi grupami [w pkt. proc.]):

- spełnienie hipotezy *non-inferiority* w zakresie wystąpienia remisji klinicznej (CDAI <150) po 24 tyg. dla pierwszych 50% chorych z kohorty ITT – ATD=18,4 (95%CI: 6,6; 30,3);
- istotne statystycznie (IS) różnice na korzyść RIS vs UST (po 48 tyg.) w zakresie:
 - remisji endoskopowej (SES-CD≤4, redukcja wyniku o ≥2 punkty względem wartości początkowej oraz wynik ≤1 dla jakiegokolwiek pojedynczego parametru) – ADT=15,9 (95%CI: 8,8; 23,1);
 - remisji klinicznej – ADT=19,7 (95%CI: 11,3; 28,1);
 - odpowiedzi endoskopowej SES-CD (redukcja wyniku >50% od wartości początkowej lub ≥2 punkty u chorych z SES-CD=4) – ADT=23,3 (95%CI: 15,4; 31,2);
 - remisji endoskopowej wolnej od kortykosteroidów (brak stosowania kortykosteroidów w 48 tygodniu) – ADT=20,1 (95%CI: 11,7; 28,4).

W odniesieniu do zmian jakości życia w badaniu SEQUENCE stwierdzono IS różnice na korzyść RIS vs UST (po 48 tyg.) w zakresie (LSMD – różnica średnich mierzona metodą najmniejszych kwadratów, MCID – minimalna klinicznie istotna różnica):

- zmiany całkowitego wyniku IBDQ (MCID=16 pkt vs aktywne leczenie) – LSMD=14,1 (95%CI: 8,2; 20,0);
- zmiany wyniku IBDQ w domenach¹:
 - objawów jelitowych (MCID=5 pkt) – LSMD=4,7 (95%CI: 2,8; 6,5)
 - funkcjonowania emocjonalnego (MCID=6 pkt) – LSMD=5,7 (95%CI: 3,3; 8,1)
 - funkcjonowania społecznego (MCID=2,5 pkt) – LSMD=2,4 (95%CI: 1,2; 3,6);
 - objawów ogólnoustrojowych (MCID=2,5 pkt) – LSMD=1,1 (95%CI: 0,0; 2,2)
- zmiany całkowitego wyniku SF-36 (MCID=2,5 pkt):
 - w domenach fizycznych – LSMD=1,9 (95%CI: 0,4; 3,4);
 - w domenach psychicznych – LSMD=2,6 (95%CI: 0,8; 4,3).

Wyniki długoterminowej obserwacji z badania SEQUENCE wskazują na utrzymywanie się efektu klinicznego w horyzoncie 2-letnim – remisję kliniczną raportowano u ok. 75% chorych w 52 tyg. oraz u ok. 84% chorych w 100 tygodniu.

Porównanie pośrednie

W przeprowadzonym przez wnioskodawcę porównaniach pośrednich

¹ Przyjmując, na podstawie MCID=16 pkt dla całkowitego wyniku (32 oceniane kryteria), MCID=0,5 pkt za każde oceniane kryterium

[REDACTED]

Opracowania wtórne

Wnioski z przeglądów systematycznych włączonych do analizy klinicznej były spójne z wynikami analiz wnioskodawcy.

Bezpieczeństwo

Porównanie bezpośrednie – RIS vs UST

Zgodnie z wynikami badania SEQUENCE obserwowano istotne statystycznie różnice w bezpieczeństwie na korzyść RIS vs UST w okresie 48 tyg. obserwacji dla punktów końcowych (OR – iloraz szans):

- ciężkie zdarzenia niepożądane w trakcie leczenia – OR=0,55 (95%CI: 0,33; 0,91), w tym:
 - zaburzenia pracy żołądka i jelit ogółem – OR=0,36 (95%CI: 0,17; 0,73);
 - zaostrzenie ChLC – OR=0,26 (95%CI: 0,08; 0,79);
- zaostrzenia ChLC ogółem – OR=0,40 (95%CI: 0,22; 0,73).

W ramach długookresowej obserwacji (100 tyg.) nie stwierdzono odchylenia od zdarzeń niepożądanych raportowanych w okresie początkowym. Do 100 tyg. nie odnotowano zgonów w ramieniu RIS.

Porównanie pośrednie

[REDACTED]

Dane rzeczywistej praktyki klinicznej

Wyniki badań realizowanych w warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej (RWE) wskazują na zbliżoną skuteczność i bezpieczeństwo do danych raportowanych w badaniach klinicznych.

Ograniczenia

Głównym ograniczeniem analizy jest brak randomizowanych badań bezpośrednio porównujących ocenianą technologię z alternatywnymi technologiami refundowanymi (poza ustekinumabem). Wnioskowanie bazuje na porównaniu pośrednim, w ramach którego nie przedstawiono wyników względnej skuteczności RIS do poszczególnych refundowanych technologii medycznych (przedstawiono skuteczność względem placebo). Stwierdzono istotną heterogeniczność badań uwzględnionych w porównaniu pośrednim, w tym: różnice w definicjach punktów końcowych i metodach randomizacji, a także charakterystyce populacji włączanej do badań.

Pozostałe ograniczenia zostały przedstawione w Analizie Weryfikacyjnej.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Zaproponowano instrument dzielenia ryzyka (RSS).

Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

W ramach oceny opłacalności przeprowadzono analizę kosztów-użyteczności (CUA). Poniżej przedstawiono wyniki z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) z uwzględnieniem RSS i podziałem na populację po bez wcześniejszego niepowodzenia terapii biologicznej (po niepowodzeniu terapii konwencjonalnej, CCF) i po niepowodzeniu terapii biologicznej (BF). Przyjęto dożywotni horyzont czasowy analizy.

Populacja bez wcześniejszego niepowodzenia terapii biologicznej (CCF)

Oszacowany ICUR wyniósł odpowiednio: [] PLN/QALY dla porównania RIS vs INF, [] PLN/QALY dla porównania RIS vs ADA 80/40, [] PLN/QALY dla porównania RIS vs ADA 160/80, [] PLN/QALY dla porównania RIS vs WED s.c., [] PLN/QALY dla porównania RIS vs WED i.v., [] PLN/QALY dla porównania RIS vs UST, [] PLN/QALY dla porównania RIS vs UPA 15 oraz [] PLN/QALY dla porównania RIS vs UPA 30.

Dla przedstawionych współczynników ICUR progowa cena zbytu netto (oszacowana względem progu wynoszącego 244 821 PLN/QALY) wynosi: od [] do [] PLN dla produktu roztwór do wstrzykiwań we wkładzie, 360 mg, 1 wkład oraz od [] do [] PLN dla produktu koncentrat do sporządzenia roztworu do infuzji, 600 mg, 1 fiolka.

Oszacowane wartości są niższe od proponowanych cen z RSS

Populacja po niepowodzeniu terapii biologicznej (BF)

Oszacowany ICUR wyniósł odpowiednio: [] PLN/QALY dla porównania RIS vs ADA 80/40, [] PLN/QALY dla porównania RIS vs ADA 160/80, [] PLN/QALY dla porównania RIS vs WED s.c., [] PLN/QALY dla porównania RIS vs WED i.v., [] PLN/QALY dla porównania RIS vs UST, [] PLN/QALY dla porównania RIS vs UPA 15 oraz [] PLN/QALY dla porównania RIS vs UPA 30.

Dla przedstawionych współczynników ICUR progowa cena zbytu netto (oszacowana względem progu wynoszącego 244 821 PLN/QALY) wynosi: od [] do [] PLN dla produktu roztwór do wstrzykiwań we wkładzie, 360 mg, 1 wkład oraz od [] do [] PLN dla produktu koncentrat do sporządzenia roztworu do infuzji, 600 mg, 1 fiolka.

Oszacowane wartości są niższe od proponowanych cen z RSS.

Ograniczenia

Głównymi ograniczeniami analizy ekonomicznej są: ekstrapolacja długoterminowa, brak pełnej walidacji wyników analizy, w tym oceny konwergencji z opublikowanymi analizami farmakoekonomicznymi i alternatywnymi źródłami danych.

Obliczenia własne Agencji

Nie dotyczy.

Wskazanie czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2026 r. poz. 253).

W ocenie Agencji nie zachodzą art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym wpływu na budżet płatnika publicznego

Analiza wpływu na budżet została przeprowadzona w dwuletnim horyzoncie czasowym z perspektywy płatnika publicznego (NFZ), tożsamą z perspektywą wspólną (płatnika i świadczeniobiorcy).

Oszacowano liczbę pacjentów stosujących wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym na [] (min. []; maks. []) pacjentów w I roku oraz [] (min. []; maks. []) pacjentów w II roku refundacji.

Wyniki analizy wskazują, że objęcie refundacją leku Skyrizi (ryzankizumab) spowoduje wzrost wydatków płatnika publicznego o:

- bez uwzględnienia RSS:
 - ok. 22,1 mln PLN w I roku refundacji;
 - ok. 45,1 mln PLN w II roku refundacji;
- z uwzględnieniem RSS:
 - ok. [] PLN (min. [] PLN; maks. [] PLN) w I roku refundacji;
 - ok. [] PLN (min. [] PLN; maks. [] PLN) w II roku refundacji;

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Skyrizi (ryzankizumab), w wariantcie z RSS wynosi [] PLN w I roku oraz [] PLN w II roku analizy (łącznie ok. [] PLN).

Ograniczenia

W analizie podstawowej wielkość populacji określono na podstawie danych sprawozdawczych dla aktualnie refundowanych technologii oraz założeń własnych wnioskodawcy, co może ograniczać wnioskowanie o wielkości i tempie penetracji rynku. Wielkość

Obliczenia własne Agencji

Nie dotyczy.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka



Uwagi do programu lekowego

Sugeruje się rozważenie uwag zawartych w AWA.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Nie dotyczy.

Omówienie rekomendacji wydawanych w odniesieniu do ocenianej technologii

Rekomendacje kliniczne

Uwzględniono trzy wytyczne kliniczne odnoszące się do wnioskowanego wskazania - ACG 2025, AGA 2025 (amerykańskie) oraz ECCO 2024 (europejskie). Zgodnie z odnalezionymi rekomendacjami, w leczeniu choroby Leśniowskiego-Crohna u dorosłych o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego zaleca się stosowanie ryzankizumabu w fazie indukcji remisji oraz w fazie utrzymania remisji. Odnalezione wytyczne przypisują wnioskowaną technologię do grupy leków o „wyższej” skuteczności, jednocześnie nie sugerują wprost kolejności stosowania technologii (linii leczenia).

Rekomendacje refundacyjne

Odnaleziono osiem rekomendacji odnoszących się do finansowania ocenianej technologii: HAS 2024 (negatywna w populacji uprzednio nieleczonej biologicznie, pozytywna w populacji chorych po niepowodzeniu terapii konwencjonalnej i co najmniej jednym inhibitorem TNF-alfa – tj. jako lek trzeciego rzutu), SMC 2023 (pozytywna), NCPE 2023 (warunkowo pozytywna – u chorych z niewystarczającą/ utratą odpowiedzi, a także u chorych z nietolerancją na leczenie biologiczne stosowane w 1. linii, pod warunkiem obniżenia ceny), NICE 2023 (pozytywna u chorych z niewystarczającą/ utratą odpowiedzi, a także u chorych z nietolerancją na leczenie biologiczne, CADTH 2023 (pozytywna, u chorych po wcześniejszym leczeniu inhibitorami TNF lub w przypadku przeciwwskazań, ze wskazaniem na konieczność obniżenia ceny), TLV 2023 (pozytywna, u chorych którzy byli wcześniej leczeni inhibitorami TNF lub w przypadku przeciwwskazań) oraz PBAC 2022 (pozytywna w populacji z nasileniem ciężkim, u których nie uzyskano wystarczającej odpowiedzi lub nie jest wskazane wcześniejsze leczenie ogólnoustrojowe).

Odnaleziono również ocenę G-BA / IQWiG 2023, w której wskazano na brak dodatkowej korzyści leczenia ryzankizumabem względem standardowej terapii u chorych, którzy nie uzyskali wystarczającej odpowiedzi, utracili odpowiedź lub nie tolerowali leczenia konwencjonalnego względem dostępnych opcji terapeutycznych. W populacji, która wcześniej stosowała leczenie biologiczne, wskazano na małą dodatkową korzyść.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę produkt leczniczy Skyrizi (ryzankizumab) jest finansowany w 25 krajach UE i EFTA (na 30 wskazanych).

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 9 stycznia 2026 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLR.4500.2211.2025.11.DWI i PLR.4500.2212.2025.11.DWI), w sprawie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie objęcia refundacją produktu Skyrizi (ryzankizumab) w ramach programu lekowego B.32 „Leczenie pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna (ICD-10: K50)” na podstawie art. 35 ust 1. ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz

wyrobów medycznych (Dz.U. z 2026 r. poz. 253), po uzyskaniu stanowiska Rady Przejrzystości nr 39/2026 z dnia 30 marca 2026 r.

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 39/2026 z dnia 30 marca 2026 r. w sprawie oceny leku Skyrizi (ryzankizumab) w ramach programu lekowego B.32. „Leczenie pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna (ICD-10: K50)”.
2. Wniosek o objęcie refundacją leku Skyrizi (ryzankizumab) w ramach programu lekowego B.32. „Leczenie pacjentów z chorobą Leśniowskiego - Crohna (ICD-10: K50)”. Analiza weryfikacyjna OTAD.4131.1.2026. Data ukończenia: 17.marca.2026 r.