



IGNORANTIA NOCET

Omvo[®] (mirikizumab) w leczeniu choroby Leśniowskiego-Crohna

Analiza ekonomiczna
Wersja 1.1

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

Przygotowano dla:
Eli Lilly Polska Sp. z o.o.

Warszawa, 17.04.2026 r.

Osoby do kontaktu:

Cezary Prusko

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

Michał Jachimowicz

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

MAHTA Sp. z o.o.

Warszawa 02-661
ul. Modra 90/111

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

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

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

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

Analiza ekonomiczna została zaktualizowana 17.04.2026 r. w związku z uwagami zawartymi w piśmie OTAD.4131.6.2026.3.KW z dnia 31 marca 2026 r. Pierwotnie analiza została zakończona 4 listopada 2025 r.

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

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

Konflikt interesów:

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

Autorzy nie mieli innego rodzaju konfliktu interesów.

Spis treści

Indeks skrótów	6
Streszczenie	9
1. Cel i zakres analizy ekonomicznej.....	17
2. Strategia analityczna.....	19
3. Perspektywa	20
4. Technika analityczna.....	21
5. Modelowanie.....	23
5.1. Struktura modelu.....	23
5.2. Prawdopodobieństwa przejść między stanami w modelu	28
5.3. Oszacowania wskaźników śmiertelności	36
5.4. Jakość życia w modelu.....	36
5.5. Horyzont czasowy w modelu	38
5.6. Dyskontowanie.....	39
6. Analiza kosztów.....	40
6.1. Koszty leków	41
6.1.1. Mirikizumab	41
6.1.2. Komparatory	42
6.1.3. Leczenie standardowe	47
6.2. Koszty podania leków.....	49
6.3. Koszty monitorowania leczenia w ramach programu lekowego	51

6.4. Koszty leczenia w stanach zdrowia	51
6.1. Koszty operacji.....	55
6.2. Koszt leczenia działań niepożądanych	56
6.3. Całkowity koszt różniący	57
7. Założenia i dane wejściowe	59
8. Wyniki analizy	73
8.1. Analiza kosztów-użyteczności	73
8.2. Analiza CUR	82
9. Jednokierunkowa analiza wrażliwości i analiza scenariuszy	86
10. Wielokierunkowa analiza wrażliwości	87
10.1. Wyniki wielokierunkowej analizy wrażliwości w formie ilościowej.....	90
10.2. Wyniki wielokierunkowej analizy wrażliwości w formie jakościowej (graficznej)	94
11. Walidacja modelu	97
11.1. Walidacja wewnętrzna.....	97
11.2. Walidacja konwergencji.....	100
11.3. Walidacja zewnętrzna	101
12. Ograniczenia i założenia	102
13. Podsumowanie i wnioski końcowe	104
14. Dyskusja	106
15. Załączniki	107
15.1. Przegląd systematyczny badań do oceny jakości życia chorych	107
15.1.1. Kryteria włączenia i wykluczenia badań do oceny jakości życia chorych	107

15.1.2. Strategia wyszukiwania	107
15.1.3. Selekcja badań.....	108
15.1.4. Publikacje do oceny jakości życia chorych odnalezione na podstawie przeglądu systematycznego i włączone do analizy	110
15.1.5. Metodyka włączonych badań do oceny jakości życia chorych	110
15.2. Przegląd systematyczny innych analiz ekonomicznych wykonanych w Polsce lub za granicą	115
15.2.1. Kryteria włączenia i wykluczenia innych analiz ekonomicznych.....	115
15.2.2. Strategia wyszukiwania	115
15.2.3. Selekcja badań.....	117
15.2.4. Inne analizy ekonomiczne odnalezione na podstawie przeglądu systematycznego i włączone do niniejszej analizy	119
15.2.5. Metodyka włączonych publikacji prezentujących wyniki innych analiz ekonomicznych.....	119
15.3. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	120
15.4. Wyniki analizy wrażliwości i analizy scenariuszy	123
16. Spis tabel	155
17. Spis rysunków	162
18. Bibliografia.....	163

Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
ADA	adalimumab
■	■
anty-TNF	ang. <i>tumor necrosis factor inhibitor</i> – inhibitor czynnika martwicy nowotworów
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w Polsce
AW	jednokierunkowa analiza wrażliwości
AWW	analiza wrażliwości wielokierunkowa
AZA	azatiopryna
■	■
BSC	ang. <i>best supportive care</i> – najlepsze leczenie wspomagające
CADTH	ang. <i>Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health</i> - Kanadyjska Agencja Oceny Leków i Technologii w Ochronie Zdrowia
CCA	ang. <i>cost-consequences analysis</i> – analiza kosztów-konsekwencji
CDAI	ang. <i>Crohn's Disease Activity Index</i>
CEA	ang. <i>cost-effectiveness analysis</i> – analiza kosztów-efektywności
ChLC	Choroba Leśniowskiego-Crohna
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CUA	ang. <i>cost-utility analysis</i> – analiza kosztów-użyteczności
CUR	ang. <i>cost-utility ratio</i> – współczynnik kosztów-użyteczności
CZN	Cena zbytu netto
ECR	ang. <i>enhanced clinical response</i> – wzmocniona odpowiedź kliniczna
EMA	ang. <i>European Medicines Agency</i> – Europejska Agencja Leków, dawniej używanym skrótem jest EMEA
EQ-5D	ang. <i>European Quality of Life-5 Dimensions</i> – europejski kwestionariusz do oceny jakości życia w 5 aspektach
EQ-VAS	ang. <i>Euro-QoL-5D – Visual Analogue Scale</i> – część kwestionariusza EQ-5D, służąca do oceny ogólnej jakości życia przez samego chorego, wykorzystująca wizualną skalą analogową
GUS	Główny Urząd Statystyczny
GUSE	guselkumab
i.v.	ang. <i>intravenous</i> – dożylnie
IBDQ	ang. <i>Inflammatory Bowel Disease Questionnaire</i>
ICUR	ang. <i>incremental cost-utility ratio</i> - inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności
INF	infliksymab
JGP	Jednorodne Grupy Pacjentów
LYG	ang. <i>life years gained</i> – zyskane lata życia
ŁAG	stan w modelu – łagodna postać choroby ChLC
MACE	ang. <i>major adverse cardiovascular events</i> – ciężkie niepożądane zdarzenia sercowo-naczyniowe

Skrót	Rozwinięcie
m.c.	masa ciała
MER	merkaptopuryna
MES	mesalazyna
MET	metryloprednizolon
MIRI	mirikizumab
MZ	Minister Zdrowia
n/d	nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NICE	ang. <i>National Institute for Health and Care Excellence</i> – agencja oceny technologii medycznych w Wielkiej Brytanii
NMA	ang. <i>network meta-analysis</i> – metaanaliza sieciowa
■	■
■	■
PDL	prednizolon
PICO	ang. <i>population, intervention, comparison, outcome, study design</i> – populacja, interwencja, komparatory, wyniki/punkty końcowe
PKB	produkt krajowy brutto
PL	program lekowy
PLC	placebo
PLN	polski złoty
PRE	prednizon
PRISMA	ang. <i>Preferred Reporting Items of Systematic reviews and Meta-Analyses</i> – preferowany sposób raportowania wyników przeglądów systematycznych i metaanaliz
Q2W	raz na 2 tygodnie
Q4W	raz na 4 tygodnie
Q8W	raz na 8 tygodni
Q12W	raz na 12 tygodni
QALY	ang. <i>quality adjusted life years</i> – lata życia skorygowane o jakość
QoL	ang. <i>quality of life</i> – jakość życia
■	■
■	■
RR	ang. <i>relative risk</i> – względne ryzyko
RSS	ang. <i>risk sharing scheme</i> – schemat podziału ryzyka
RYZ	ryzankizumab
s.c.	ang. <i>subcutaneous</i> – podskórnie
SiBDQ	ang. <i>Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire</i> – kwestionariusz dotyczący choroby zapalnej jelit
SUL	sulfasalazyna
TK	tomografia komputerowa
TNF-alfa	ang. <i>tumor necrosis factor alpha</i> – czynnik martwicy nowotworu alfa

Skrót	Rozwinięcie
UPA	upadacytynib
UST	ustekinumab
VTE	ang. <i>venous thromboembolism</i> - żylna choroba zakrzepowo-zatorowa
WED	wedolizumab
WHO	ang. <i>World Health Organization</i> – Światowa Organizacja Zdrowia

Streszczenie

CEL I ZAKRES ANALIZY

Celem analizy spełniającej wymogi formalne było określenie opłacalności stosowania w Polsce leku Omvo[®] (mirikizumab, MIRI) u dorosłych chorych z chorobą Leśniowskiego-Crohna (ChLC) w ramach programu lekowego.

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zgodnie z przedłożonym wnioskiem i *Analizą kliniczną* stanowią dorośli chorzy z chorobą Leśniowskiego-Crohna (ChLC) o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na leczenie konwencjonalne lub terapię biologiczną, utrata odpowiedzi na takie leczenie lub jego nietolerancja. Rozpatrywana populacja docelowa dla leku Omvo[®] jest ograniczona względem wskazania z Charakterystyki Produktu Leczniczego zawężającymi zapisami wnioskowanego programu lekowego. Mając na uwadze różny status chorych względem wcześniej stosowanych terapii, w analizie uwzględniono następujące podgrupy chorych:

- ⊗ wcześniejsze niepowodzenie leczenia konwencjonalnego;
- ⊗ wcześniejsze niepowodzenie leczenia biologicznego.

METODYKA

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

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

- ⊗ Komparatorami głównymi:
 - **wedolizumabem** (wyniki przedstawiono w podziale na dożylną (i.v.) i podskórną (s.c.) postać wedolizumabu stosowaną w fazie leczenia podtrzymującego);
 - **ustekinumabem**;
 - **upadacytynibem**;
- ⊗ Komparatorami dodatkowymi:

- adalimumabem (wyniki przedstawiono w podziale na dawkowanie 160/80 oraz 80/40);
- infliksymabem (wyniki przedstawiono w podziale na dożylną (i.v.) i podskórną (s.c.) postać infliksymabu stosowaną w fazie leczenia podtrzymującego);

Analiza terapii preferowanych w poszczególnych podgrupach chorych w związku z odmiennym mechanizmem działania leków sugeruje, iż wnioskowanie o skuteczności terapii MIRI należałoby prowadzić w oparciu przede wszystkim o porównanie względem **UPA, UST i WED**.

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

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

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

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

[REDAKTOWANE] w podziale na chorych z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia konwencjonalnego oraz z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia biologicznego, wyniki przedstawiono oddzielnie dla tych dwóch grup chorych. [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE] w przypadku porównania z

infliksymabem wykonano oszacowania jedynie w populacji z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia konwencjonalnego.

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

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

WYNIKI

Wyniki w populacji chorych z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia konwencjonalnego

Technologia						Wyniki porównania MIRI (bez RSS) vs komparator		
						ICUR (PLN/QALY)		
Mirikizumab z RSS						n/d		
Mirikizumab bez RSS						n/d		
Wedolizumab i.v.						2 255 137,38		
Wedolizumab s.c.						1 849 956,52		
Ustekinumab						3 031 310,87		
Upadacytynib						2 323 948,28		
Adalimumab 160/80						terapia zdominowana		
Adalimumab 80/40						14 507 552,33		
Inflixymab i.v.						10 236 342,91		
Inflixymab s.c.						10 094 518,24		
Perspektywa wspólna								
Mirikizumab z RSS						n/d		
Mirikizumab bez RSS						n/d		
Wedolizumab i.v.						2 251 644,20		
Wedolizumab s.c.						1 847 349,80		
Ustekinumab						3 030 751,81		
Upadacytynib						2 320 787,94		

Technologia						Wyniki porównania MIRI (bez RSS) vs komparator		
						ICUR (PLN/QALY)		
Adalimumab 160/80						terapia zdominowana		
Adalimumab 80/40						14 493 099,44		
Infliksymab i.v.						10 241 016,76		
Infliksymab s.c.						10 099 192,09		

Wyniki w populacji z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia biologicznego

Technologia						Wyniki porównania MIRI (bez RSS) vs komparator		
						ICUR (PLN/QALY)		
Perspektywa płatnika publicznego								
Mirikizumab z RSS						n/d		
Mirikizumab bez RSS						n/d		
Wedolizumab i.v.						8 453 565,92		
Wedolizumab s.c.						3 994 971,33		
Ustekinumab						3 544 252,21		
Upadacynib						terapia zdominowana		
Adalimumab 160/80						25 804 409,48		

Technologia						Wyniki porównania MIRI (bez RSS) vs komparator		
						ICUR (PLN/QALY)		
Adalimumab 80/40						terapia zdominowana		
Perspektywa wspólna								
Mirikizumab z RSS						n/d		
Mirikizumab bez RSS						n/d		
Wedolizumab i.v.						8 445 725,83		
Wedolizumab s.c.						3 991 662,92		
Ustekinumab						3 542 669,03		
Upadacynib						terapia zdominowana		
Adalimumab 160/80						25 792 443,21		
Adalimumab 80/40						terapia zdominowana		

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

[REDACTED]

[REDACTED]

Należy przy tym zwrócić uwagę na fakt, że w obecnej sytuacji chorzy, którzy wykorzystali wszystkie dostępne opcje terapeutyczne w obecnie obowiązującym *Programie lekowym B.32*, pozbawieni są możliwości kontynuowania skutecznej terapii. Mirikizumab jako nowa opcja terapeutyczna w leczeniu ChLC o korzystnych wynikach skuteczności i odznaczająca się dobrym profilem bezpieczeństwa może stanowić odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę leczniczą dla tych chorych.

Należy podkreślić, że opisane w *Analizie klinicznej* badania przeprowadzone we wnioskowanej populacji wskazują jednoznacznie na skuteczność MIRI w leczeniu dorosłych chorych z ChLC.

Uzyskane wyniki wskazują, że stosowanie mirikizumabu może przyczynić się do poprawy obecnych strategii leczenia ChLC.

Biorąc pod uwagę wagę problemu zdrowotnego, udowodnioną skuteczność leczenia oraz istnienie niezaspokojonej potrzeby medycznej finansowanie mirikizumabu z budżetu płatnika publicznego należy uznać za zasadne.

Finansowanie mirikizumabu u chorych we wnioskowanym wskazaniu przyczyni się do wprowadzenia nowego standardu postępowania terapeutycznego w leczeniu dorosłych chorych na ChLC oraz przyczyni się do poprawy zależnej od zdrowia jakości życia chorych.

1. Cel i zakres analizy ekonomicznej

Celem analizy spełniającej wymogi formalne było określenie opłacalności stosowania w Polsce mirikizumabu (Omvo[®], MIRI) w leczeniu dorosłych chorych z chorobą Leśniowskiego-Crohna (ICD-10 K50) w ramach programu lekowego.

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

POPULACJA	⊕ dorośli chorzy z chorobą Leśniowskiego-Crohna (ChLC) o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na leczenie konwencjonalne lub terapię biologiczną, utrata odpowiedzi na takie leczenie lub jego nietolerancja; rozpatrywana populacja docelowa dla leku Omvo[®] jest ograniczona względem wskazania z Charakterystyki Produktu Leczniczego zawężającymi zapisami wnioskowanego programu lekowego.
INTERWENCJA	⊕ mirikizumab (MIRI).
KOMPARATORY	⊕ wedolizumab (WED) - w podziale na dożylną (i.v.) i podskórną (s.c.) postać wedolizumabu stosowaną w fazie leczenia podtrzymującego; ⊕ ustekinumab (UST); ⊕ upadacytynib (UPA); ⊕ adalimumab (ADA) - w podziale na dwa schematy dawkowania – 160/80 oraz 80/40 w fazie indukcji; ⊕ infliksymab (INF) - w podziale na dożylną (i.v.) i podskórną (s.c.) postać infliksymabu stosowaną w fazie leczenia podtrzymującego.
WYNIKI	⊕ koszty interwencji medycznych wyrażone w polskich złotych (PLN); ⊕ efekty zdrowotne mierzone za pomocą: ⊕ odpowiedź na leczenie; ⊕ lata życia skorygowane o jakość.

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

2. Strategia analityczna

Analiza ekonomiczna opiera się na dostosowanym do warunków polskich modelu otrzymanym od Wnioskodawcy, w którym uwzględniono wyniki skuteczności MIRI oraz komparatorów stosowanych we wnioskowanym wskazaniu. Za miarę korzyści zdrowotnych w modelu przyjęto lata życia skorygowane jakością (QALY). Obliczenia oparto na [REDACTED] danych z literatury oraz badaniach odnalezionych w wyniku przeglądu do jakości życia.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

3. Perspektywa

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*, jakie muszą spełniać analizy ekonomiczne, analiza została przeprowadzona w dwóch wariantach:

- ⊕ z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (zgodnie z art. 14 *Ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej* jest nim płatnik publiczny, czyli Narodowy Fundusz Zdrowia);
- ⊕ z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz świadczeniobiorcy (tj. pacjenta).

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

4. Technika analityczna

W analizie ekonomicznej zastosowana została technika analityczna **kosztów-użyteczności** (CUA). W ramach analizy oszacowano inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ICUR), tj. oszacowano koszt uzyskania dodatkowego roku skorygowanego o jakość (PLN/QALY).

Ze względu na brak bezpośredniego modelowania różnic w przeżyciu pomiędzy porównywanymi interwencjami nie przeprowadzono analizy **kosztów-efektywności** (CEA) z uwzględnieniem lat życia (LYG) jako wyniku zdrowotnego.

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

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

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

Wybór techniki analitycznej determinuje sposób kalkulacji ceny progowej. W przypadku analizy CUA cena progowa oznacza taką cenę zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość w wyniku zastąpienia technologii opcjonalnych wnioskowaną, jest równy wysokości progu określonego na podstawie *Ustawy*

o refundacji. Próg ten (nazywany dalej zamiennie progiem opłacalności) zdefiniowano jako trzykrotność Produktu Krajowego Brutto (PKB) na jednego mieszkańca (w rozumieniu *Ustawy o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto*). Określono, że zgodnie z *Obwieszczeniem Prezesa GUS* PKB per capita wyniosło w Polsce 81 607 PLN, a tym samym wysokość progu opłacalności wynosi w Polsce obecnie **244 821 PLN**.

5. Modelowanie

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

5.1. Struktura modelu

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

Model wykonano w dożywotnim horyzoncie czasowym. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] – rozdział 5.5.

Do wykonania modelu wykorzystano program MS Excel.

W modelu uwzględniono szereg założeń porządkujących, które wymieniono poniżej:

- 1) W ramach analizy wykonano osobne modelowanie dla następujących populacji chorych:
 - ⊕ z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia konwencjonalnego;
 - ⊕ z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia biologicznego.
- 2) W przypadku populacji z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia konwencjonalnego porównano MIRI z następującymi komparatorami:

- ⊕ WED (w podziale na dożylną (i.v.) i podskórną (s.c.) postać wedolizumabu stosowaną w fazie leczenia podtrzymującego);
- ⊕ UST;
- ⊕ ADA (w podziale na dawkę 160/80 oraz 80/40 w fazie indukcji);
- ⊕ INF (w podziale na dożylną (i.v.) i podskórną (s.c.) postać infliksymabu stosowaną w fazie leczenia podtrzymującego);
- ⊕ UPA.

3) W przypadku populacji z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia biologicznego porównano MIRI z następującymi komparatorami:

- ⊕ WED (w podziale na dożylną (i.v.) i podskórną (s.c.) postać wedolizumabu stosowaną w fazie leczenia podtrzymującego);
- ⊕ UST;
- ⊕ ADA (w podziale na dawkę 160/80 oraz 80/40 w fazie indukcji);
- ⊕ UPA.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

Poniżej opisano sposób obliczenia prawdopodobieństw przejścia pomiędzy uwzględnionymi stanami.

5.2. Prawdopodobieństwa przejść między stanami w modelu

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

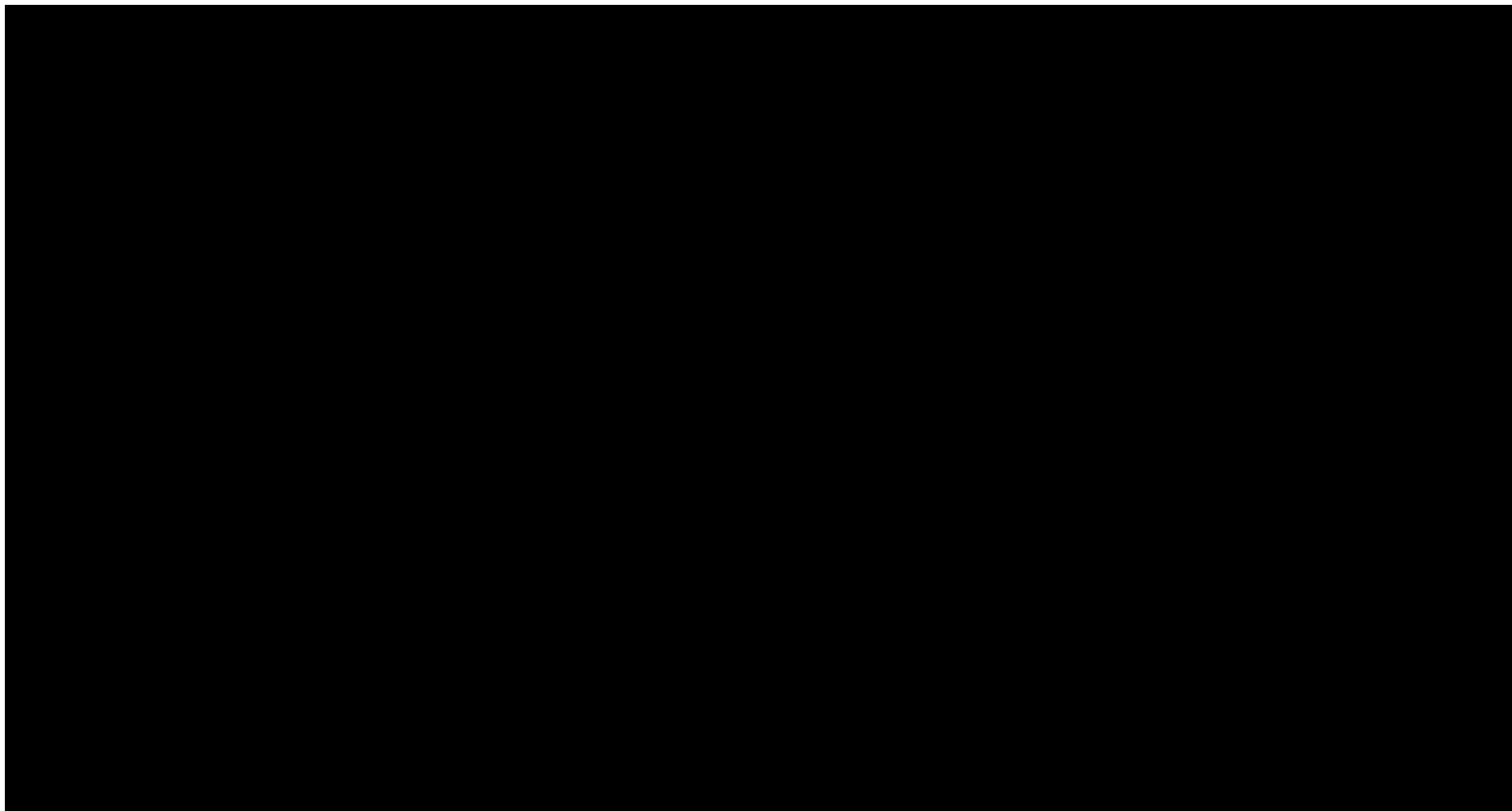
[REDACTED]

Tabela 4.
Prawdopodobieństwa przejść chorego po operacji

Zestawienie prawdopodobieństw dla wszystkich stanów w fazie leczenia podtrzymującego dla populacji po niepowodzeniu leczenia konwencjonalnego oraz biologicznego przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 5.

Macierz przejść w fazie leczenia podtrzymującego w populacji po niepowodzeniu leczenia konwencjonalnego uwzględnione w modelu



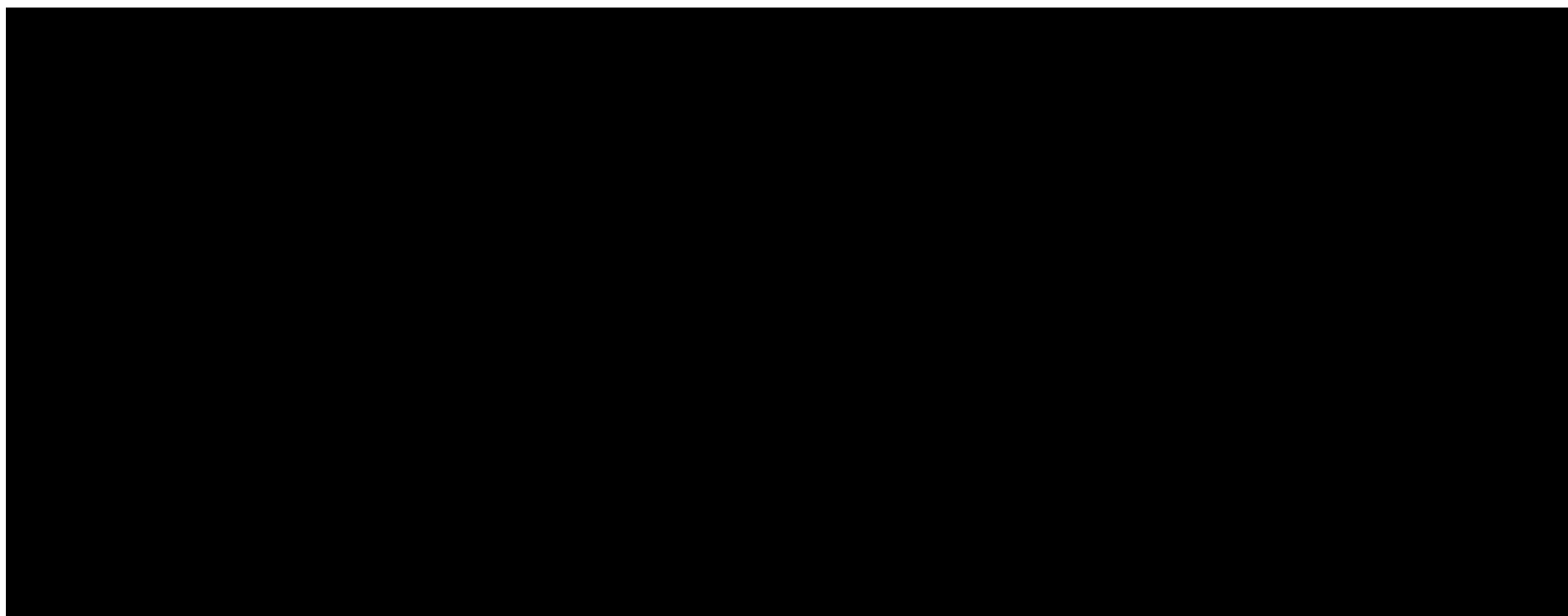
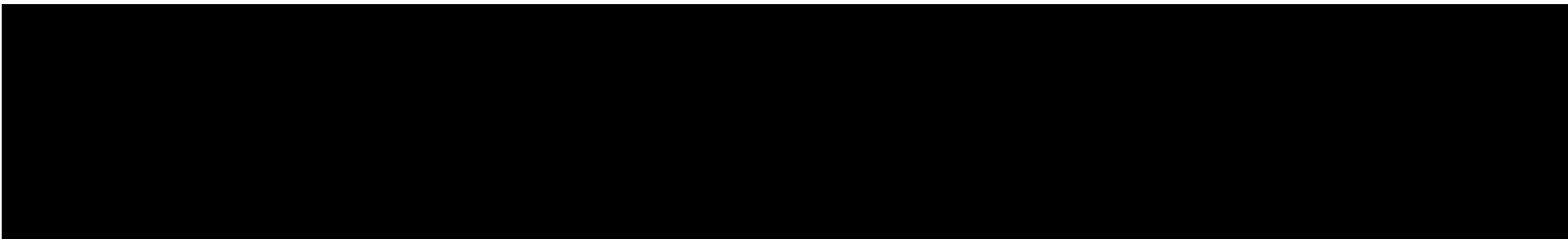
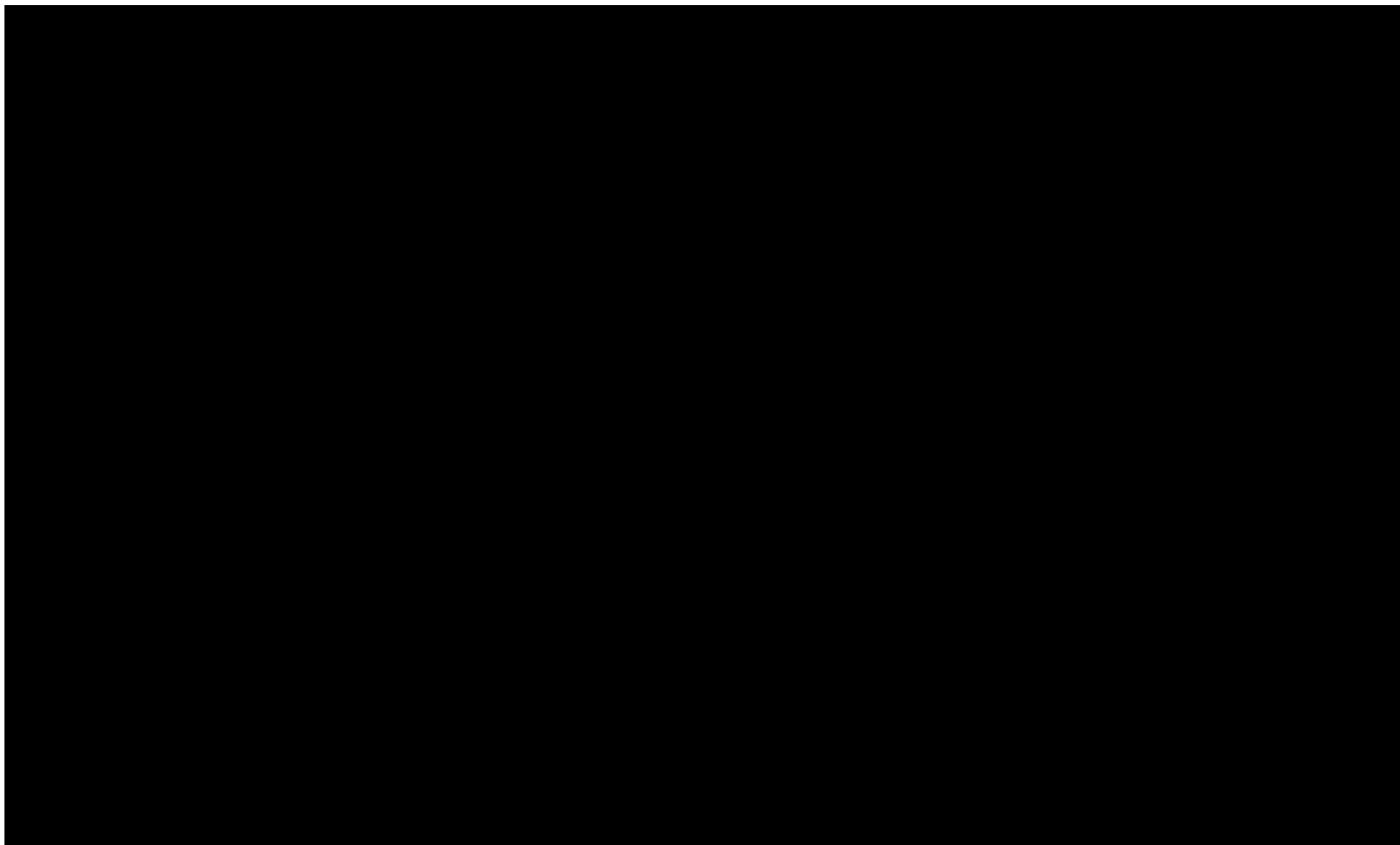
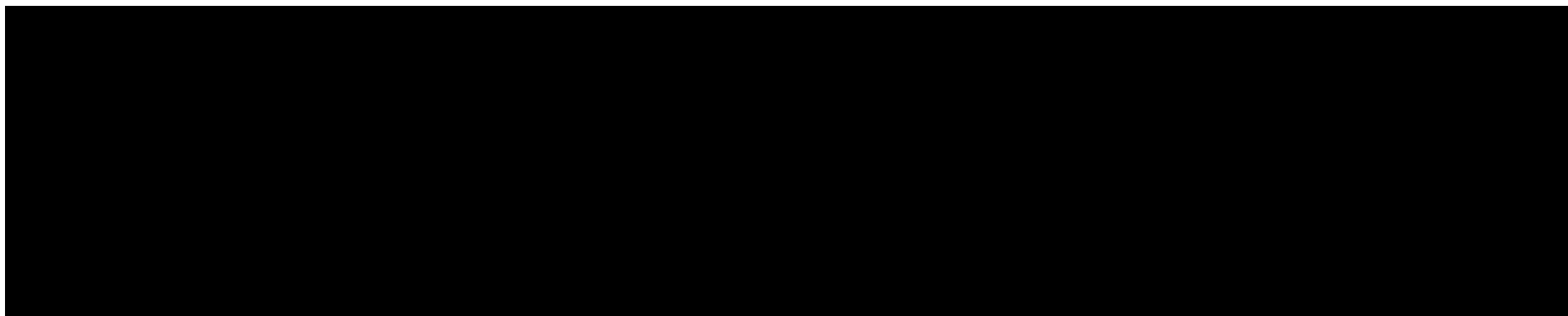


Tabela 6.
Macierz przejść w fazie leczenia podtrzymującego w populacji po niepowodzeniu leczenia biologicznego uwzględnione w modelu







5.3. Oszacowania wskaźników śmiertelności

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

5.4. Jakość życia w modelu

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

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

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

W przeprowadzonym przeglądzie systematycznym badań do oceny jakości życia chorych zidentyfikowano 6 publikacji raportujących dane dotyczące jakości życia chorych w omawianym problemie zdrowotnym. Publikacje te opisano w rozdziale 15.1.5. Struktura modelu wymagała przypisania użyteczności poszczególnym stanom wymienionym w rozdziale 5.1.

[illegible]

Tabela 7.
Wartości użyteczności uzyskane przy pomocy kwestionariusza EQ-5D przyjęte dla poszczególnych stanów w modelu

Wpływ upływającego czasu na obniżanie się jakości życia został zamodelowany poprzez zastosowanie czynnika korygującego dostosowującego użyteczność do wieku. W tym celu wykorzystano formułę z publikacji Ara 2010 następującej postaci:

$$OoL = 0.9508566 + 0.0212126 * m - 0.0002587 * w - 0.0000332 * w^2.$$

gdzie m to parametr przyjmujący wartość 1 dla mężczyzn, a 0 dla kobiet, natomiast w to wiek w latach.

Biorąc pod uwagę wiek wejścia do modelu oraz dane dotyczące proporcji płci w populacji chorych oszacowano czynniki korygujące użyteczność uwzględnioną w modelu, tak by wartość współczynnika wynosiła 1 w momencie wejścia do modelu i stopniowo malała wraz z wiekiem. Dokładne oszacowania czynników korygujących dla poszczególnych roczników przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do raportu.

W modelu uwzględniono ponadto obniżki użyteczności dla zdarzeń niepożądanych. Spadek użyteczności przyjęto z literatury, [10].

Zdarzenie niepożądane	Spadek użyteczności	Źródło
Poważna infekcja		Brown 2001
Gruźlica		Porco 2006
Nowotwór złośliwy (w tym chłoniak)		Hornberger 2008
Ostre reakcje nadwrażliwości		Beusterien 2010
Reakcja skórna		Beusterien 2009

W przypadku wystąpienia zgonu w analizie przyjęto zerową wartość użyteczności.

5.5. Horyzont czasowy w modelu

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

W związku z powyższym horyzont czasowy analizy został określony jako dożywotni. Biorąc pod uwagę strukturę modelu dostarczonego przez Wnioskodawcę, w analizie podstawowej przyjęto, że [REDACTED]

[REDACTED]
[REDACTED] odpowiada dożywotniemu horyzontowi czasowemu w uwzględnianej populacji docelowej.

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

Należy przyjąć, że badanie kliniczne pokazuje jedynie fragment interesującej nas rzeczywistości, natomiast modelowanie służy do zaprezentowania najbardziej prawdopodobnego kształtu całości procesu (co pozwala uchwycić łączny efekt kliniczny).

Zgodnie z *Wytycznymi AOTMiT* modelowanie przeprowadza się, jeśli dostępne dane są niewystarczające do określenia opłacalności (jest to dokładanie sytuacja, z jaką mamy do czynienia w rozpatrywanym przypadku). Literatura w zakresie farmakoekonomiki wskazuje, że modelowanie powinno opierać się na danych z badań klinicznych, ale też powinno (jeśli ramy czasowe badania nie obejmują wszystkich różnic pomiędzy porównywanymi technologiami) sięgać poza ramy czasowe badań [Orlewska 1999].

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

5.6. Dyskontowanie

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

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

6. Analiza kosztów

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

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

W analizie z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej uwzględniono i oceniano następujące kategorie kosztów bezpośrednich medycznych:

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

Wymienione kategorie kosztowe stanowią całkowite koszty różniące oceniane technologie medyczne.

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

Tabela 8.
Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne

Kategoria kosztowa	Uzasadnienie kwalifikacji
Koszt kwalifikacji do programu lekowego	Chorzy będą kwalifikowani do programu lekowego w takim samym stopniu zarówno w scenariuszu istniejącym i nowym (założono przy tym, że koszty kwalifikacji do obecnego <i>Programu lekowego B.32</i> jak i wnioskowanego programu lekowego są takie same)

Wartości poszczególnych cen leku prezentuje poniższa tabela.

Tabela 9.
Koszt za opakowanie leku Omvo[®] przyjęty w analizie (PLN)

--

6.1.2. Komparatory

Zgodnie z zapisami *Programu lekowego B.32* INF, ADA, UPA, UST, WED należy podawać zgodnie z dawkowaniem określonym w Charakterystyce Produktu Leczniczego. Dawkowanie leków refundowanych aktualnie w *Programie lekowym B.32* podsumowano w poniższej tabeli.

Tabela 10.
Dawkowanie komparatorów uwzględnionych w analizie

Substancja	Źródło danych	Dawkowanie	Droga podania
WED	ChPL Entyvio	Wedolizumab podaje się w dawce 300 mg w infuzji dożylniej w tyg. 0., 2. i 6., a następnie co 8 tyg. U chorych bez widocznej odpowiedzi na leczenie korzystne może być podanie dożylnie wedolizumabu w tyg. 10. U chorych reagujących na leczenie należy kontynuować podawanie produktu co 8 tyg., od tyg. 14. W razie braku widocznej korzyści terapeutycznej w czasie 14 tyg., należy przerwać leczenie. U części chorych, u których doszło do zmniejszenia odpowiedzi na leczenie, korzystne może być zwiększenie częstości dawkowania do 300 mg wedolizumabu podawanego dożylnie co 4 tyg. U chorych, którzy zareagowali na leczenie można zmniejszyć dawkę i (lub) odstawić kortykosteroidy zgodnie z przyjętym standardem opieki. Sposób podania: produkt leczniczy Entyvio[®] 300 mg należy podawać w infuzji dożylniej trwającej 30 minut. Roztwór do wstrzykiwań (w ampułkostrzykawce i wstrzykiwaczu) służy wyłącznie do podawania podskórnego, w ramach leczenia podtrzymującego, po co najmniej 2 infuzjach dożylnych, w dawce 108 mg we wstrzyknięciu podskórnym co 2 tyg. Pierwszą dawkę podskórną należy podać zamiast następnej zaplanowanej dawki dożylniej, a następnie podawać co 2 tyg.	dożylna/ podskórna

Substancja	Źródło danych	Dawkowanie	Droga podania
UST	ChPL Stelara	Terapię ustekinumabem należy rozpoczynać od podania pojedynczej dożylniej dawki dostosowanej do masy ciała chorego. Roztwór do infuzji przygotowuje się, stosując odpowiednią liczbę fiolek (jedna fiołka Stelara[®] 130 mg) w zależności od masy ciała chorego: • ≤55 kg: zalecana dawka to 260 mg, czyli 2 fiołki; • >55 kg do ≤85 kg: zalecana dawka to 390 mg, czyli 3 fiołki; • >85 kg: zalecana dawka to 520 mg, czyli 4 fiołki. Pierwszą dawkę drogą podskórną 90 mg należy podać w 8 tyg. po zastosowaniu dawki dożylniej. Następnie zaleca się dawkowanie co 12 tyg. Chorzy z niewystarczającą odpowiedzią po 8 tyg. od pierwszej dawki podskórnej mogą otrzymać drugą dawkę podskórną. Chorzy, którzy utracili odpowiedź przy dawkowaniu co 12 tyg., mogą osiągnąć lepsze wyniki po zwiększeniu częstości dawkowania na co 8 tyg. Na podstawie oceny klinicznej chorzy mogą dalej otrzymywać dawki co 8 tyg. lub co 12 tyg. Należy rozważyć przerwanie leczenia u chorych niewykazujących korzyści terapeutycznych po 16 tyg. od dożylniej dawki indukującej lub po 16 tyg. od zmiany na dawkowanie podtrzymujące co 8 tyg. W czasie leczenia UST można kontynuować stosowanie leków immunomodulujących i (lub) kortykosteroidów. U chorych, którzy odpowiedzieli na leczenie, można zmniejszyć dawkowanie kortykosteroidów lub odstawić je zgodnie ze standardami postępowania. W razie przerwania leczenia, wznowienie leczenia podskórną dawką podawaną co 8 tyg. jest bezpieczne i skuteczne. Sposób podania: ustekinumab stosowany dożylnie należy podawać przez co najmniej 1h. Roztwór do wstrzykiwań (w ampułkostrzykawce i wstrzykiwaczu podaje się wyłącznie we wstrzyknięciu podskórnym)	dożylna/ podskórna
UPA	ChPL Rinvoq	Zalecana dawka indukcyjna upadacytinibu wynosi 45 mg raz na dobę przez 12 tyg. U chorych, którzy nie osiągnęli odpowiedniej korzyści terapeutycznej można rozważyć przedłużenie leczenia indukcyjnego o dodatkowe 12 tyg. z zastosowaniem dawki 30 mg raz na dobę. Zalecana dawka podtrzymująca upadacytinibu wynosi 15 mg lub 30 mg raz na dobę, w zależności od stopnia zaawansowania choroby u chorego: • 15 mg jest zalecana u chorych z wyższym ryzykiem VTE, MACE i nowotworu złośliwego; • 30 mg raz na dobę może być odpowiednia u chorych, u których występuje obciążenie chorobami, ale którzy nie są narażeni na wyższe ryzyko VTE, MACE i nowotworu złośliwego lub którzy nie wykazują wystarczającej korzyści terapeutycznej z dawki 15 mg raz na dobę; • Należy zastosować najmniejszą skuteczną dawkę podtrzymującą odpowiedź. U chorych w wieku ≥65 r.ż. zalecana dawka podtrzymująca wynosi 15 mg raz na dobę. Sposób podawania: Produkt leczniczy Rinvoq[®] należy przyjmować doustnie raz na dobę z jedzeniem lub bez jedzenia, o dowolnej porze dnia. Tabletki należy połykać w całości i nie należy ich dzielić, rozkruszać lub rozgryzać w celu zapewnienia prawidłowego podania całej dawki.	doustna

Substancja	Źródło danych	Dawkowanie	Droga podania
INF	ChPL Remsima	5 mg/kg mc. podawane w infuzji dożylniej, a następnie dodatkowo 5 mg/kg mc. po 2 tygodniach od pierwszego podania leku. Podtrzymanie: kolejne infuzje w dawce 5 mg/kg mc. po 6 tygodniach po podaniu pierwszej. Pierwszy cykl leczenia produktem leczniczym Remsima podawanym podskórnie powinien zostać rozpoczęty jako terapia podtrzymująca 4 tygodnie po ostatnim podaniu infuzji dożylniej. Przed rozpoczęciem leczenia produktem Remsima podawanym podskórnie należy podać 2 infuzje dożylne infliksymabu w dawce 5 mg/kg mc. w odstępie 2 tygodni, a dodatkową infuzję dożylną infliksymabu w dawce 5 mg/kg mc. można podać 4 tygodnie po drugiej infuzji. Zalecana dawka podtrzymująca produktu leczniczego Remsima podawanego podskórnie wynosi 120 mg co 2 tygodnie. Dostępne dane nie uzasadniają dalszego leczenia infliksymabem pacjentów, którzy nie odpowiedzieli w ciągu 6 tygodni na podanie pierwszej infuzji. Pomimo braku porównawczych doniesień, istnieją ograniczone dane wskazujące, że u pacjentów, którzy wyjściowo odpowiedzieli na leczenie po podaniu dawki 5 mg/kg mc., ale u których następnie doszło do zaniku odpowiedzi, można odpowiedź na leczenie przywrócić poprzez zwiększenie dawki leku	dożylna/ podskórna
ADA	ChPL Amgevita	Zalecany schemat dawkowania produktu Amgevita[®] w okresie indukcji u dorosłych chorych z czynną postacią choroby Leśniowskiego-Crohna o przebiegu umiarkowanym do ciężkiego to dawka 80 mg w tyg. 0, a następnie 40 mg w 2. tyg. Jeśli istnieje potrzeba uzyskania szybszej odpowiedzi na leczenie, można zastosować następujący schemat dawkowania: 160 mg w tyg. 0., a następnie 80 mg w 2. tyg. Należy jednak zdawać sobie sprawę, że ryzyko zdarzeń niepożądanych jest większe podczas indukcji. Po okresie indukcji zalecana dawka wynosi 40 mg co 2. tydzień we wstrzyknięciu podskórnym. Ewentualnie, jeśli chory przerwał stosowanie produktu Amgevita[®] a objawy przedmiotowe i podmiotowe choroby nawróciły, można ponownie zacząć podawanie produktu Amgevita[®]. Podczas leczenia podtrzymującego można stopniowo zmniejszać dawkę kortykosteroidów zgodnie z zaleceniami praktyki klinicznej. U chorych, u których nastąpiło zmniejszenie odpowiedzi na leczenie adalimumabem 40 mg co 2. tydzień może być korzystne zwiększenie dawkowania do 40 mg co tydzień lub 80 mg co 2 tydzień. U chorych, którzy nie wykazali odpowiedzi na leczenie do 4. tyg. może być korzystne kontynuowanie leczenia podtrzymującego do 12. tyg. włącznie. U chorego nieodpowiadającego na leczenie w tym okresie należy ponownie dokładnie rozważyć kontynuowanie leczenia. Sposób podawania: Produkt Amgevita[®] podaje się we wstrzyknięciu podskórnym.	podskórna

Zgodnie z opisem przedstawionym w rozdziale 5.1. osoby, które uzyskały odpowiedź na leczenie indukcyjne, przechodzą do fazy leczenia podtrzymującego.

W modelu w ramach analizy scenariuszy testowano możliwość podania dodatkowych dawek leków u chorych, którzy nie odpowiedzieli w ramach standardowego dawkowania. Tacy chorzy mogą w tym dodatkowym okresie ostatecznie uzyskać odpowiedź na leczenie i przejść do terapii podtrzymującej. Wiąże się z tym konieczność przyjęcia dodatkowych dawek poszczególnych leków, które zostały określone w charakterystykach produktów leczniczych (Tabela 10.) i podsumowane w poniższej tabeli.

Tabela 11.
Schematy przedłużonej indukcji uwzględnione w analizie

Terapia	Dawka w wydłużonej indukcji
UPA	30 mg na dobę przez 12 tygodni; dodatkowa ocena odpowiedzi w 24. tyg.
WED (i.v. oraz s.c.)	300 mg (1 dawka i.v.) w tyg. 10.; dodatkowa ocena odpowiedzi w tyg. 14.
UST	90 mg (1 dawka s.c.) w tyg. 8., dodatkowa ocena odpowiedzi w tyg. 16.

Należy podkreślić, że w przypadku części chorych, którzy początkowo odpowiedzieli na leczenie indukcyjne i przyjmowali standardową dawkę w fazie leczenia podtrzymującego, dochodzi do utraty lub zmniejszenia odpowiedzi na leczenie, która może zostać przywrócona poprzez intensyfikację leczenia. Leczenie można zintensyfikować poprzez zwiększenie dawki albo skrócenie odstępów pomiędzy dawkami. Strategie intensyfikacji dostępne dla poszczególnych terapii określono na podstawie zapisów ChPL (Tabela 10). Zgodnie z założeniami analizy *Rydzewska 2021* w przypadku INF, dla którego w ChPL brak jest informacji dotyczących możliwych strategii eskalacji dawki, na podstawie wytycznych można zastosować albo zwiększenie dawki z 5 mg/kg mc. do 10 mg/kg mc. albo skrócić odstęp między dawkami z 8 do 4 tygodni (w niniejszej analizie przyjęto konserwatywnie opcję ze zwiększeniem dawki, ponieważ nie generuje ona dodatkowych kosztów związanych z dożylnym podaniem infliksymabu). W przypadku WED w postaci podskórnej na podstawie opublikowanych doniesień literaturowych można natomiast zwiększyć częstotliwość podawania z 2 tygodni do 1 tygodnia [*Rydzewska 2021*]. Strategie eskalacji dawki w fazie leczenia podtrzymującego, które uwzględniono w niniejszej analizie, podsumowano w poniższej tabeli.

Tabela 12.
Strategie eskalacji dawki w fazie leczenia podtrzymującego uwzględnione w analizie

Substancja	Dawka standardowa	Dawka eskalująca
WED i.v.	300 mg co 8 tygodni	300 mg co 4 tygodnie

Substancja	Dawka standardowa	Dawka eskalująca
WED s.c.	108 mg co 2 tygodnie	108 mg co tydzień
UST	90 mg co 12 tygodni	90 mg co 8 tygodni
UPA	15 mg na dobę	30 mg na dobę
ADA	40 mg co dwa tygodnie	80 mg co dwa tygodnie / 40 mg co tydzień
INF I.V.	5 mg/kg mc. co 8 tygodni	10 mg/kg mc. co 8 tygodni

Odsetki chorych, którzy wymagają eskalacji dawki w fazie leczenia podtrzymującego dla ramienia UPA przyjęto na podstawie danych RWE oraz NICE Upadacetynib, natomiast dla pozostałych komparatorów przyjęto na podstawie praktyki klinicznej z [REDACTED] NICE Ryzankizumab. Wartości wykorzystane w analizie podsumowano w poniższych tabelach.

Tabela 13.

Odsetki chorych wymagających eskalacji dawki w fazie leczenia podtrzymującego w ramieniu UPA

Źródło	Wartość
Devi 2025	96,00%
Elford 2024	86,42%
Gonzalez 2025	94,00%
Kitsou 2025	84,60%
Kubesch 2024	100,00%
NICE Upadacetynib	30,00%

Tabela 14.

Odsetki chorych wymagających eskalacji dawki w fazie leczenia podtrzymującego w ramieniu ADA, INF I.V., UST oraz WED I.V.

Substancja	[REDACTED]	NICE Ryzankizumab
ADA	[REDACTED]	50,00%
INF I.V.	[REDACTED]	40,00%
UST	[REDACTED]	92,50%
WED I.V.	[REDACTED]	30,00%

Tabela 15.

Podsumowanie odsetków chorych w analizie podstawowej oraz wrażliwości wymagających eskalacji dawki w fazie leczenia podtrzymującego

Komparator	Analiza podstawowa	Analiza wrażliwości
[REDACTED]		

UPA	93,34%	30,00%	100,0%

Uwzględnione w analizie komparatory są obecnie finansowane w *Programie lekowym B.32* i wydawane świadczeniobiorcy bezpłatnie. W rozdziale 7. (Tabela 29) przedstawiono źródła danych dla oszacowania kosztu za 1 mg poszczególnych substancji czynnych refundowanych w ramach programu lekowego. Na podstawie cen leków i przyjętego dawkowania (Tabela 10.) oszacowano koszty leczenia komparatorami oraz wnioskowaną technologią. Szczegółowe obliczenia oraz dane dotyczące cen leków zestawiono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do raportu.

6.1.3. Leczenie standardowe

W ramach leczenia standardowego w analizie uwzględniono następujące grupy leków:

- ⊕ aminosalicylany,
- ⊕ glikokortykosteroidy,
- ⊕ immunosupresanty.

Na podstawie danych z *Ustekinumab 2018* przyjęto odsetki osób stosujących powyższe grupy leków

Tabela 16.
Koszt leczenia standardowego przyjęty w modelu

Parametr	Substancja w ramach danej grupy leków	Udział
Odsetek chorych stosujących aminosalicylany	Mesalazinum	83,00%
	Sulfasalazinum	
Odsetek chorych stosujących glikokortykosteroidy	Budesonidum	25,50%
	Prednisolonum	
	Prednisonum	
Odsetek chorych stosujących leki immunosupresyjne	Azathioprinum	52,00%
	Mercaptopurinum	
	Methotrexatum	

Aminosalicylany

Rozkład chorych stosujących mesalazynę lub sulfasalazynę w ramach aminosalicylanów wyznaczono na podstawie *Danych refundacyjnych NFZ*. Przyjęto, że aminosalicylany będą

stosowane w takim samym stopniu niezależnie od badanego ramienia (interwencji lub komparatora). Ceny preparatów wyznaczono na podstawie aktualnego *Wykazu leków refundowanych*, zaś dawkowanie mesalazyny na podstawie *ChPL Salaza*, a dawkowanie sulfasalazyny na podstawie *ChPL Sulfasalazin EN Krka*. Oszacowanie dobowego kosztu stosowania aminosalicylanów oraz kosztu w cyklu modelu zestawiono w tabeli w dalszej części rozdziału.

Kortykosteroidy

Rozkład chorych stosujących budezonid lub prednizon w ramach glikokortykosteroidów wyznaczono na podstawie *Danych refundacyjnych NFZ*. Przyjęto, że wymienione substancje będą stosowane w takim samym stopniu niezależnie od badanego ramienia (interwencji lub komparatora). Ceny kortykosteroidów wyznaczono na podstawie aktualnego *Wykazu leków refundowanych*. Wielkość dobowych dawek dla budezonidu określono na podstawie *ChPL Entocort*, zaś dla prednizonu na podstawie *ChPL Medoxa*. Oszacowanie dobowego kosztu ich stosowania oraz kosztu w cyklu modelu zestawiono w tabeli w dalszej części rozdziału.

Immunosupresanty

Rozkład chorych stosujących azatioprynę, merkaptopurynę lub metotreksat w ramach preparatów immunosupresyjnych wyznaczono na podstawie *Danych refundacyjnych NFZ*. Przyjęto, że immunosupresanty będą stosowane w takim samym stopniu niezależnie od badanego ramienia (interwencji lub komparatora). Ceny leków wyznaczono na podstawie aktualnego *Wykazu leków refundowanych*. Wielkość dobowych dawek dla merkaptopuryny określono na podstawie *ChPL Mercaptopurinum VIS*, azatiopryny na podstawie *ChPL Imuran* zaś metotreksatu na podstawie *ChPL Trexan Neo*. Oszacowanie dobowego kosztu stosowania leków immunosupresyjnych oraz kosztu w cyklu modelu zestawiono w poniższej tabeli.

Tabela 17.
Koszt leczenia standardowego przyjęty w modelu

Substancja	Średni koszt NFZ za mg (PLN)	Średni koszt wspólny za mg (PLN)	Odsetek chorych stosujących w ramach leczenia standardowego
AZA	0,01	0,01	4,1%
BUD	1,23	1,24	10,7%
MER	0,03	0,04	0,4%
MES	0,003	0,003	62,3%
MET	0,05	0,09	47,5%

Substancja	Średni koszt NFZ za mg (PLN)	Średni koszt wspólny za mg (PLN)	Odsetek chorych stosujących w ramach leczenia standardowego
PRL	0,08	0,09	0,2%
PRE	0,04	0,05	14,6%
SUL	0,001	0,003	20,8%

6.2. Koszty podania leków

Zgodnie z dawkowaniem MIRI stosowane są dawki podawane we wlewie dożylnym lub w postaci wstrzyknięcia podskórnego. Założono, że chory odbywa hospitalizację związaną z programem lekowym stosując lek w postaci dożylnej, natomiast przyjmuje lek samodzielnie stosując lek w postaci wstrzyknięć podskórnych, nie jest zatem generowany koszt związany z jego podaniem.

Zgodnie z *ChPL Remsima*[®] INF i.v. powinien być podawany w infuzji dożylnej trwającej 2 godziny. Wszystkich pacjentów, którym podano infliksymab, należy obserwować przez co najmniej 1-2 godzin po infuzji, aby zauważyć ostre reakcje związane z infuzją leku. W przypadku INF s.c. wstrzyknięcia produktu leczniczego *Remsima*[®] pacjenci mogą wykonywać samodzielnie po odbyciu odpowiedniego przeszkolenia w technice wykonywania wstrzyknięć podskórnych, jeśli ich lekarz uzna, że będzie to stosowne w ich przypadku, i w razie konieczności pod dalszą obserwacją medyczną.

Zgodnie z *ChPL Entyvio*[®] WED i.v. podaje się we wlewie dożylnym, który trwa około 30 min. Przy podaniu pierwszych dwóch wlewów lekarz lub pielęgniarka powinni obserwować pacjenta przy wlewie oraz przez kolejne 2 godziny, natomiast przy podawaniu kolejnych wlewów obserwację powinno się przeprowadzać przy podaniu oraz przez godzinę po podaniu wedolizumabu. W przypadku WED s.c. podanie podskórne wedolizumabu można wykonywać samodzielnie lub może je wykonywać opiekun po uzyskaniu przeszkolenia.

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

Zgodnie z *ChPL Amgevita*[®] ADA występuje w postaci roztworu do wstrzykiwań, dlatego w podaniu podskórnym aplikację ADA można wykonywać samodzielnie lub może je wykonywać opiekun po uzyskaniu przeszkolenia.

Zgodnie z *ChPL Rinvoq[®]* UPA należy przyjmować doustnie w postaci tabletek. Założono, że chory przyjmuje lek samodzielnie, nie jest zatem generowany koszt związany z jego podaniem.

Koszt podania dożylnego wyznaczono na podstawie *Zarządzenia programy lekowej*. Przyjęto, że podanie leków odbywać się będzie w ramach świadczenia „hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu” lub „hospitalizacja związana z wykonaniem programu”, których koszt jest taki sam i wynosi 486,72 PLN. Leki podawane podskórnie lub doustnie są przyjmowane samodzielnie przez chorego, w związku z czym nie jest generowany koszt związany z ich podaniem.

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

Tabela 18.

Koszty świadczeń, w ramach których rozliczano podanie leków uwzględnione w analizie (PLN)

Nazwa świadczenia	Analiza podstawowa		Analiza wrażliwości	
	Wartość punktowa	Wycena (PLN)	Wartość punktowa	Wycena (PLN)
Koszt podania leku we wlewie dożylnym w ramach PL (PLN)	486,72	910,17	108,16	202,26
Koszt podskórnego podania leku w ramach PL (PLN)	n/d	0,00	108,16	202,26

Tabela 19.
Koszty podania technologii wnioskowanej, komparatorów oraz leczenia standardowego w fazie indukcji oraz leczenia podtrzymującego

Terapia	Koszt podania leku w fazie standardowej indukcji (PLN)	Koszt podania leku w fazie wydłużonej indukcji (PLN)	Koszt roczny podania leku w fazie leczenia podtrzymującego w dawce standardowej (PLN)	Koszt roczny podania leku w fazie leczenia podtrzymującego w dawce eskalacyjnej (PLN)
INF I.V.	1 820,33	0,00	4 115,90	1 820,50
INF S.C.	1 820,33	0,00	0,00	0,00
UPA	0,00	0,00	0,00	0,00
UST	910,17	0,00	0,00	0,00
MIRI	2 730,50	0,00	0,00	0,00
ADA 160/80	0,00	0,00	0,00	0,00
ADA 80/40	0,00	0,00	0,00	0,00
WED I.V.	2 730,50	0,00	3 872,51	4 127,78
WED S.C.	2 730,50	0,00	0,00	0,00

6.3. Koszty monitorowania leczenia w ramach programu lekowego

Koszt monitorowania leczenia w programie lekowym został wyceniony na podstawie ryczałtu za diagnostykę w programie leczenia pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna, oraz przemnożony przez wartość jednego punktu [Zarządzenie programy lekowe, Informator o umowach NFZ]. Koszt naliczany jest w populacji chorych leczonych MIRI, UPA, ADA, WED, INF i UST w okresie aktywnej terapii. Ostateczny roczny koszt wynosi 5 461,00 PLN.

6.4. Koszty leczenia w stanach zdrowia

Częstość badań oraz hospitalizacji chorych na ChLC w poszczególnych stanach zdrowia przyjęto na podstawie danych z badania ankietowego przedstawionego w raporcie *NICE Wedolizumab*. W poniższych tabelach przedstawiono liczbę świadczeń na rok przypisaną poszczególnym stanom zdrowia w modelu oraz ich koszty za jednostkową realizację wizyt i konsultacji lekarskich, świadczeń związanych z badaniami radiologicznymi, endoskopowymi, hospitalizacją i wsparciem żywieniowym. Koszty wyceniono na podstawie zarządzenia ambulatoryjnej opieki specjalistycznej, zarządzenia leczenie szpitalne i zarządzenia świadczenia zdrowotne kontraktowane odrębnie oraz kosztu 1 pkt z Informatora o umowach NFZ.

Tabela 20.
Wizyty i konsultacje lekarskie w poszczególnych stanach zdrowia

Wizyty i konsultacje lekarskie	Liczba świadczeń na rok			Koszt pojedynczego świadczenia (PLN)
Konsultacja u gastrologa	1,28	2,81	8,75	80,74
Konsultacja u dietetyka	0,00	0,38	2,69	80,74
Konsultacja u chirurga	0,00	0,00	1,50	80,74
Wizyta pielęgniarki po zabiegu ileostomii	0,13	0,13	0,92	55,05
Wizyta pielęgniarki do spraw związanych z chorobą zapalną jelit	1,04	2,13	6,21	55,05
Konsultacja u psychologa	0,00	0,10	2,40	80,74
Konsultacja telefoniczna	1,17	2,54	8,17	67,90
Konsultacja z farmaceutą	0,00	0,33	1,00	0,00 ⁵

Koszt wizyty konsultacyjnej u gastrologa, dietetyka, chirurga i psychologa przyjęto zgodnie z wyceną świadczenia specjalistycznego 1-go typu (W11), koszt wizyty pielęgniarki przyjęto zgodnie z wyceną świadczenia pielęgniarki lub położnej, natomiast koszt konsultacji telefonicznej przyjęto jako średnią świadczenia specjalistycznego 1-go typu i świadczenia pielęgniarki lub położnej (ze względu na możliwość połączenia z lekarzem, pielęgniarką bądź położną).

Tabela 21.
Świadczenia radiologiczne w poszczególnych stanach zdrowia

Radiologia	Liczba świadczeń na rok			Koszt pojedynczego świadczenia (PLN)
RTG klatki piersiowej lub jamy brzusznej	0,00	0,00	0,94	137,63

⁵ Przyjęto, że konsultacja z farmaceutą nie generuje dodatkowych kosztów.

Radiologia	Liczba świadczeń na rok			Koszt pojedynczego świadczenia (PLN)
Badanie kontrastowe dolnego odcinka przewodu pokarmowego	0,00	0,00	0,00	442,18
Badanie kontrastowe górnego odcinka przewodu pokarmowego	0,00	0,00	0,28	442,18
USG jamy brzusznej	0,00	0,00	0,75	144,82
TK jamy brzusznej/miednicy	0,00	0,00	1,16	340,81
RM jamy brzusznej/miednicy	0,06	0,41	1,28	850,57
Badanie obrazowe białych krwinek	0,00	0,00	0,00	1 009,87
Badanie densytometryczne	0,31	0,31	0,31	144,82
Fistulografia	0,00	0,00	0,10	256,81
RM jelita cienkiego	0,00	0,00	0,50	850,57

Koszt RTG klatki piersiowej lub jamy brzusznej, USG jamy brzusznej oraz badanie densytometryczne przyjęto zgodnie z wyceną świadczenia specjalistycznego 2-go typu (W12). Koszt fistulografii przyjęto zgodnie z wyceną świadczenia specjalistycznego 3-go typu (W13). Koszt badań kontrastowych przyjęto zgodnie z wyceną świadczenia TK: innej okolicy anatomicznej ze wzmocnieniem kontrastowym. Koszt tomografii komputerowej jamy brzusznej lub miednicy przyjęto jako średni koszt świadczeń: TK badanie innej okolicy anatomicznej bez wzmocnienia kontrastowego i TK innej okolicy anatomicznej ze wzmocnieniem kontrastowym. Koszt rezonansu magnetycznego jamy brzusznej/miednicy i jelita cienkiego przyjęto jako średni koszt świadczeń: MR badanie jednej okolicy anatomicznej innej niż kręgosłup bez wzmocnienia kontrastowego i MR badanie jednej okolicy anatomicznej innej niż odcinek kręgosłupa bez i ze wzmocnieniem kontrastowym. Koszt badania obrazowego białych krwinek przyjęto zgodnie z wyceną świadczenia Badanie kardiologiczne TK.

Tabela 22.
Świadczenia endoskopowe w poszczególnych stanach zdrowia

Endoskopia	Liczba świadczeń na rok			Koszt pojedynczego świadczenia (PLN)
Gastroskopia	0,00	0,03	0,69	409,96

Endoskopia	Liczba świadczeń na rok			Koszt pojedynczego świadczenia (PLN)
Sigmoidoskopia	0,00	0,21	0,56	299,67
Kolonoskopia	0,38	0,56	1,23	686,82
Enteroskopia dwubalonowa	0,00	0,00	0,40	7 992,41
Endoskopia kapsułkowa	0,00	0,03	0,43	7 992,41

Koszt gastroskopii i kolonoskopii wyznaczono odpowiednio w oparciu o wycenę świadczenia badania endoskopowe przewodu pokarmowego – gastroskopia i badania endoskopowe przewodu pokarmowego – kolonoskopia. Koszt sigmoidoskopii wyznaczono w oparciu o wycenę świadczenia: Świadczenia zabiegowe - grupa 103 (Z103). Koszt enteroskopii dwubalonowej wyznaczono w oparciu o wycenę procedury 45.134 Enteroskopia dwubalonowa realizowaną w świadczeniu F62 Duże i endoskopowe lecznicze zabiegi w krwawieniach z przewodu pokarmowego. Endoskopia kapsułkowa nie jest refundowana przez Narodowy Fundusz Zdrowia, zatem w modelu uwzględniono alternatywny koszt świadczenia F62 Duże i endoskopowe lecznicze zabiegi w krwawieniach z przewodu pokarmowego.

Tabela 23.
Hospitalizacja w poszczególnych stanach zdrowia

Hospitalizacja	Liczba świadczeń na rok			Koszt pojedynczego świadczenia (PLN)
Hospitalizacja	0,00	0,00	0,89	9 463,42
Czas hospitalizacji (dni)	0,00	0,00	8,21	n/d

Koszt pojedynczej hospitalizacji przyjęto zgodnie z wyceną grupy JGP F58F: choroby zapalne jelit < 66 r.ż.

Tabela 24.
Świadczenia żywieniowe w poszczególnych stanach zdrowia

Świadczenia żywieniowe	Liczba świadczeń na rok			Koszt pojedynczego świadczenia (PLN)
Wsparcie żywieniowe	0,00	0,00	0,50	0,00

U części chorych na ChLC pojawi się konieczność przeprowadzenia operacji (np. kolektomii). W analizie podstawowej wycenę tego zabiegu przyjęto na podstawie średniego kosztu grup *F42 Duże zabiegi jamy brzusznej, F51 Kompleksowe zabiegi w chorobach zapalnych jelit; F52*

Duże i endoskopowe zabiegi w chorobach zapalnych jelit. Zgodnie z Zarządzeniem leczenie szpitalne. Średni koszt tych zabiegów z uwzględnieniem kosztu 1 pkt z Informatora o umowach NFZ, który został przyjęty w analizie podstawowej, wynosi 19 751,35 PLN.

6.2. Koszt leczenia działań niepożądanych

W ramach kosztu leczenia działań niepożądanych uwzględniono koszty leczenia: poważnych zakażeń (posocznicy, zapalenia płuc, zakażenia dróg moczowych oraz zapalenia dróg oddechowych/oskrzeli), gruźlicy, chłoniaka, nadwrażliwości, reakcji skórnych. Prawdopodobieństwo wystąpienia działań niepożądanych zależy od zastosowanej substancji w ramach leczenia chorych na ChLC.

Tabela 26.
Koszt badań dla wybranych działań niepożądanych (PLN)

Działanie niepożądane	Nazwa świadczenia	Wycena grupy	Koszt (PLN)
Poważne zakażenia	S56 Posocznica lub D48 Zapalenie płuc lub L07 Zakażenia nerek lub dróg moczowych lub P03 choroby górnego odcinka dróg oddechowych lub P04 Choroby dolnych dróg oddechowych	3 253,40	6 282,04
Gruźlica	D20 Gruźlica	1 839,00	3 550,96
Chłoniak	S01 Intensywne leczenie ostrych białaczek > 17 r.ż. (C83.5 Chłoniak nieziarniczy rozlany (limfoblastyczny (rozlany)) lub C83.7 Chłoniak nieziarniczy rozlany (guz (chłoniak) Burkitta))	36 153,00	69 808,43
Nadwrażliwość	S55F Gorączka niejasnego pochodzenia < 66 r.ż.	2 011,00	3 883,07
Reakcja skórna	J46 Duże choroby infekcyjne skóry lub P20 Choroby skóry, układu mięśniowo-kostnego lub tkanki łącznej	2 368,50	4 573,38

Ryzyko wystąpienia powyższych zdarzeń niepożądanych przyjęto na podstawie [redacted] raportów NICE Ustekinumab oraz NICE Ryzankizumab [redacted]. Wartości [redacted] przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 27.
Prawdopodobieństwo wystąpienia zdarzenia niepożądanego w jednym cyklu w zależności od stosowanej terapii

[redacted]

6.3. Całkowity koszt różniący

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

Tabela 28.
Koszty różniące – podsumowanie

Kategoria kosztowa		Faza leczenia indukcyjnego (PLN)	Rok leczenia podtrzymującego (PLN) ⁶	
Koszt leku	MIRI z RSS			
	MIRI bez RSS			
	WED i.v.	12 399,18		
	WED s.c.	12 399,18	26 810,22	
	UST			
	ADA 160/80	679,87		
	ADA 80/40	339,94		
	UPA	17 301,62	48 485,19	
	INF i.v.			
	INF s.c.		14 442,51	
Koszt podania leku	MIRI	2 730,50	0,00	
	WED i.v.	2 730,50		

⁶ Dla każdego z komparatorów koszt roczny leczenia w fazie podtrzymującej oszacowano uwzględniając liczbę zużytych mg substancji w ciągu roku, przemnożoną przez odpowiedni odsetek chorych wymagających eskalacji dawki (nie dotyczy MIRI, WED s.c oraz INF s.c.). Zatem przedstawione roczne koszty terapii nie dotyczą jednego chorego, a odpowiedniego odsetka stosujących leczenie standardowe bądź eskalację.

⁷ Wartość dla populacji z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia konwencjonalnego

⁸ Wartość dla populacji z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia biologicznego

Kategoria kosztowa		Faza leczenia indukcyjnego (PLN)	Rok leczenia podtrzymującego (PLN) ⁶
	WED s.c.	2 730,50	0,00
	UST	910,17	0,00
	ADA 160/80	0,00	0,00
	ADA 80/40	0,00	0,00
	UPA	0,00	0,00
	INF i.v.	1 820,33	
	INF s.c.	1 820,33	0,00
Pozostałe koszty			
Roczny koszt świadczeń w danym stanie zdrowia		1 406,74	
		2 458,38	
		21 681,76	
		1 406,74	
Koszt operacji		19 751,35	
Koszt leczenia poważnego zakażenia		6 282,04	
Koszt leczenia gruźlicy		3 550,96	
Koszt leczenia chłoniaka		69 808,43	
Koszt leczenia nadwrażliwości		3 883,07	
Koszt leczenia reakcji skórnej		4 573,38	
Koszt monitorowania w programie lekowym – ryczałt roczny		5 461,00	

7. Założenia i dane wejściowe

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

Tabela 29.
Dane wejściowe do modelu i przyjęte założenia

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Parametry modelu					
Stopa dyskonta kosztów	5%	alter	0%	Wytyczne AOTMiT	Wytyczne AOTMiT
Stopa dyskonta wyników zdrowotnych	3,5%	alter	0%		
Horyzont czasowy (lata)		alter 1	30	Analiza podstawowa: dożywni horyzont czasowy Wartość alter 1: 30-letni horyzont czasowy Wartość alter 2: 50-letni horyzont czasowy	Założenie
		alter 2	50		
Długość cyklu w modelu (tygodnie)	2	n/d	n/d	Długość cyklu wybrana w celu jak najlepszego uchwycenia różnic w schematach dawkowania, aby zapewnić jak najbardziej precyzyjne oszacowanie kosztów i wyników zdrowotnych	Założenie
Liczba dni w roku	365	n/d	n/d	n/d	Założenie
Liczba tygodni w roku	52,18	n/d	n/d	n/d	Założenie
Próg opłacalności (PLN/QALY)	244 821	n/d	n/d	n/d	Obwieszczenie Prezesa GUS

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)	Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności		Źródła danych dla wartości parametru
DDD dla mirikizumabu (mg)	7,10	n/d	n/d	DDD przyjęto na podstawie danych WHO	ChPL Omvoh, WHO
Dawkowanie					
Dawka dobową MER (mg)	87 ⁷ /83 ⁸	n/d	n/d	Zgodnie z ChPL Mercaptopurinum VIS w leczeniu choroby Leśniowskiego-Crohna stosowana jest dawka: 1 do 1,5 mg/kg mc./dobę	ChPL Mercaptopurinum VIS
Dawka dobową AZA (mg)	139 ⁷ /133 ⁸	alter	150	Analiza podstawowa: Zgodnie z ChPL Imuran, zwykle dawka początkowa wynosi od 1 do 3 mg/kg mc. na dobę, wymagana dawka podtrzymująca może wynosić od mniej niż 1 mg/kg mc. na dobę do 3 mg/kg m.c. na dobę. Wartości alter: wariant, w którym jako dawki dobowe przyjęto wartości DDD publikowane przez WHO	ChPL Imuran, WHO

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Dawka dobową MES (mg)	1000	alter	1500	Analiza podstawowa: Zgodnie z ChPL Salaza, jeden czopek raz na dobę (1000 mg) Wartości alter: wariant, w którym jako dawki dobowe przyjęto wartości DDD publikowane przez WHO	ChPL Salaza, WHO
Dawka dobową SUL (mg)	3000	alter	2000	Analiza podstawowa: Zgodnie z ChPL Sulfasalazin EN Krka: ciężkie zaostrzenia choroby: 2 do 4 tabletek 3 do 4 razy na dobę (3 g do 8 g na dobę). Łagodne i umiarkowane rzuty: 2 tabletki 3 do 4 razy na dobę. Zalecana dawka podtrzymująca w leczeniu pacjentów z chorobą Crohna w stadium remisji to 2 tabletki 2 do 3 razy na dobę. Zatem przyjęto średnie dawkowanie 3g na dobę. Wartości alter: wariant, w którym jako dawki dobowe przyjęto wartości DDD publikowane przez WHO	ChPL Sulfasalazin EN Krka, WHO
Dawka dobową BUD (mg)	6,0	alter	9	Analiza podstawowa: Zgodnie z ChPL Nebbud, całkowita dawka dobową wynosi od 0,5 mg do 4 mg Wartości alter: wariant, w którym jako dawki dobowe przyjęto wartości DDD publikowane przez WHO	ChPL Nebbud, WHO
Dawka dobową MET (mg)	2,5	alter	7,5	Analiza podstawowa: Zgodnie z ChPL Methotrexat-Ebewe, dawka tygodniowa wynosi zazwyczaj od 10 do 25 mg metotreksatu podawanego doustnie. Wartości alter: wariant, w którym jako dawki dobowe przyjęto wartości DDD publikowane przez WHO	ChPL Methotrexat-Ebewe, WHO
Dawka dobową PRL (mg)	32,5	alter	10	Analiza podstawowa: Zgodnie z ChPL Encortolon, dawka wynosi 5 mg do 60 mg na dobę. Wartości alter: wariant, w którym jako dawki dobowe przyjęto wartości DDD publikowane przez WHO	ChPL Encortolon, WHO
Dawka dobową PRE (mg)	32,5	alter	10	Analiza podstawowa: Zgodnie z ChPL Encorton, dawka wynosi 5 mg do 60 mg na dobę. Wartości alter: wariant, w którym jako dawki dobowe przyjęto wartości DDD publikowane przez WHO	ChPL Encorton, WHO

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Odsetek chorych stosujących aminosalicylany	83,0%	n/d	n/d	Średnie odsetki przedstawione w analizie ekonomicznej do zlecenia 158/2018 w AOTMiT	Ustekinumab 2018
Odsetek chorych stosujących glikokortykosteroidy	25,5%	n/d	n/d		
Odsetek chorych stosujących leki immunosupresyjne	52,0%	n/d	n/d		

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

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Odsetek chorych stosujących eskalującą dawkę UPA w fazie leczenia podtrzymującego	93,3%	alter 1	30,0%	Analiza podstawowa: Średnia danych z badań RWE (Real World Evidence) uwzględniających populację po niepowodzeniu leczenia konwencjonalnego oraz biologicznego. Wariant alter 1: Wartość minimalna tj. z raportu NICE Upadacetynyb Wariant alter 2: Wartość z publikacji <i>Kubesch 2024</i> , dotycząca populacji po niepowodzeniu leczenia biologicznego Wartości testowano łącznie w ramach obszaru modelowanego jako "Źródło danych do oszacowania odsetka chorych stosujących eskalującą dawkę komparatora"	<i>Devi 2025, Elford 2024, Gonzalez 2025, Kitsou 2025, Kubesch 2024, NICE Upadacetynyb</i>
		alter 2	100,0%		
Użyteczność					

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

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Obniżka użyteczności chorych z ciężkim zakażeniem (EQ-5D)	0,020	n/d	n/d	Wartości użyteczności pochodzące z odnalezionej literatury	Brown 2001
Obniżka użyteczności chorych z gruźlicą (EQ-5D)	0,021	n/d	n/d		Porco 2006
Obniżka użyteczności chorych z chłoniakiem (EQ-5D)	0,007	n/d	n/d		Hornberger 2008
Obniżka użyteczności chorych z nadwrażliwością (EQ-5D)	0,004	n/d	n/d		Beusterien 2010
Obniżka użyteczności chorych z reakcjami skórnymi (EQ-5D)	0,001	n/d	n/d		Beusterien 2009
Parametry kliniczne					
Parametry kosztowe					
VAT	8%	n/d	n/d	Ustawa o refundacji	Ustawa o refundacji

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Marża hurtowa	6%	n/d	n/d	Ustawa o refundacji	Ustawa o refundacji
Koszt za 1 mg INF i.v. (PLN)	2,36	n/d	n/d	dane wg stanu na styczeń 2026 r.	Dane NFZ (średni koszt rozliczenia wybranych substancji czynnych)
Koszt za 1 mg INF s.c. (PLN)	4,61	n/d	n/d	Koszt refundacji leku [Dane refundacyjne NFZ] podzielony przez liczbę zrefundowanych mg [Sprawozdania NFZ] w II poł. 2025 r.	Dane refundacyjne NFZ, Sprawozdania NFZ
Koszt za 1 mg ADA (PLN)	2,83	n/d	n/d	dane wg stanu na styczeń 2026 r.	Dane NFZ (średni koszt rozliczenia wybranych substancji czynnych)
Koszt za 1 mg UPA (PLN)	4,58	n/d	n/d		

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Koszt za 1 mg WED i.v. (PLN)	13,78	n/d	n/d	Koszt refundacji leku [Dane refundacyjne NFZ] podzielony przez liczbę zrefundowanych mg [Sprawozdania NFZ] w II poł. 2025 r.	Dane refundacyjne NFZ, Sprawozdania NFZ
Koszt za 1 mg WED s.c. (PLN)	9,52	n/d	n/d		
Koszt za 1 mg UST i.v. (PLN)	54,86	n/d	n/d	dane wg stanu na styczeń 2026 r.	Dane NFZ (średni koszt rozliczenia wybranych substancji czynnych)
Koszt za 1 mg UST s.c. (PLN)	48,51	n/d	n/d		
Koszt monitorowania leczenia w PL B.32 (PLN)	5 461,00	n/d	n/d	Wartość punktowa świadczenia "Diagnostyka w programie leczenia pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna " [Zarządzenie programy lekowej] przemnożona przez wycenę punktu produktu kontraktowego [Informator o umowach NFZ]	Zarządzenie programy lekowej, Informator o umowach NFZ
Koszt dożylnego podania leku w ramach PL (PLN)	910,17	alter	202,26	Analiza podstawowa: Wartość punktowa świadczenia "hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu" [Zarządzenie programy lekowej] przemnożona przez wycenę punktu produktu kontraktowego [Informator o umowach NFZ] Wartość alter: Wartość punktowa świadczenia "przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu" [Zarządzenie programy lekowej] przemnożona przez wycenę punktu produktu kontraktowego [Informator o umowach NFZ]	Zarządzenie programy lekowej, Informator o umowach NFZ
Koszt podskórnego podania leku w ramach PL (PLN)	0,00	alter	202,26	Analiza podstawowa: Chory przyjmuje samodzielnie lek podawany podskórnie, w związku z czym nie jest generowany koszt jego podania. Wartość alter: Wartość punktowa świadczenia "przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu" [Zarządzenie programy lekowej] przemnożona przez wycenę punktu produktu kontraktowego [Informator o umowach NFZ]	Zarządzenie programy lekowej, Informator o umowach NFZ
Koszt operacji (PLN)	19 751,35	min	11 616,40	Koszt operacji rozliczany według świadczeń: F42 Duże zabiegi jamy brzusznej, F51 Kompleksowe zabiegi w chorobach zapalnych jelit,	

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
		max	32 478,02	F52 Duże i endoskopowe zabiegi w chorobach zapalnych jelit Analiza podstawowa: Wartość średnia ze wszystkich świadczeń. Wariant min: Wartość minimalna rozliczenia Wariant max: Wartość maksymalna rozliczenia	Zarządzenie leczenie szpitalne, Informator o umowach NFZ

Tabela 30.
Scenariusze analizy podstawowej i analizy wrażliwości

Obszar modelowania	Scenariusz analizy podstawowej	Scenariusz rozpatrywanych w ramach analizy wrażliwości		Uzasadnienie scenariuszy	Źródła danych dla modelowania scenariuszy
Stopa dyskonta kosztów i wyników zdrowotnych	5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych	alter	0% dla kosztów i 0% dla wyników zdrowotnych	Wartości rozpatrywane w analizie podstawowej oraz analizie scenariuszy są regulowane przez <i>Wytyczne AOTMiT</i>	<i>Wytyczne AOTMiT</i>
Źródło danych dla oszacowania dawek leków wchodzących w skład leczenia standardowego	ChPL	alter	WHO	Analiza podstawowa: dobowe dawki leków składających się na leczenie standardowe przyjęto na podstawie danych z charakterystyk produktów leczniczych Wariant alternatywny: wariant, w którym jako dawki dobowe przyjęto wartości DDD publikowane przez WHO	<i>ChPL Imuran, ChPL Salaza, ChPL Sulfasalazin EN Krka, ChPL Entocort, ChPL Trexan Neo, ChPL Medoxa, WHO</i>
Działania niepożądane	uwzględnione	alter	brak	Analiza podstawowa: Uwzględnienie spadku użyteczności w przypadku wystąpienia działań niepożądanych Wariant alter: Brak wpływu działań niepożądanych na użyteczność chorych	<i>Brown 2001, Porco 2006, Homberger 2008, Beusterien 2010, Beusterien 2009</i>
Modelowanie przedłużonej indukcji	Nie	alter	Tak	Analiza podstawowa: wariant, w którym modelowano skuteczność terapii w ramach przedłużonej fazy leczenia indukcyjnego (dopuszczonej przez charakterystyki produktów leczniczych) u chorych z niezadowolającą odpowiedzią na standardowe leczenie indukcyjne Wariant alternatywny: wariant, w którym nie modelowano skuteczności terapii w ramach przedłużonej fazy leczenia indukcyjnego	Założenie
Modelowanie eskalacji dawki	Tak	alter	Nie	Analiza podstawowa: uwzględnienie możliwości eskalacji dawki Analiza wrażliwości: Brak możliwości eskalacji dawki	Założenie
Korekta połowy cyklu	Tak	alter	Nie	Analiza podstawowa: uwzględnienie korekty połowy cyklu Analiza wrażliwości: Brak korekty połowy cyklu	Założenie
Zwiększona śmiertelność u chorych z ChLC	Tak	alter	Nie	Analiza podstawowa: uwzględnienie zwiększonej śmiertelności chorych z ChLC Analiza wrażliwości: Brak dodatkowego ryzyka	Założenie

Obszar modelowania	Scenariusz analizy podstawowej	Scenariusz rozpatrywanych w ramach analizy wrażliwości		Uzasadnienie scenariuszy	Źródła danych dla modelowania scenariuszy
Jakość życia zależna od wieku	Tak	alter	Nie	Analiza podstawowa: uwzględnienie wpływu wieku chorego na jakości życia Analiza wrażliwości: Brak dodatkowego wpływu na jakość życia	Założenie
Źródło danych do oszacowania odsetka chorych stosujących eskalującą dawkę komparatora	analiza podstawowa	alter 1	wartości alter 1		
		alter 2	wartości alter 2		

8. Wyniki analizy

8.1. Analiza kosztów-użyteczności

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

Koszty przedstawiono osobno w perspektywie płatnika publicznego oraz w perspektywie wspólnej, w wariacie z RSS i bez RSS. Wyniki zaprezentowano również z podziałem na populację chorych z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia konwencjonalnego oraz z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia biologicznego.

Tabela 31.

Wyniki analizy CUA w populacji chorych z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia konwencjonalnego w perspektywie płatnika publicznego z RSS

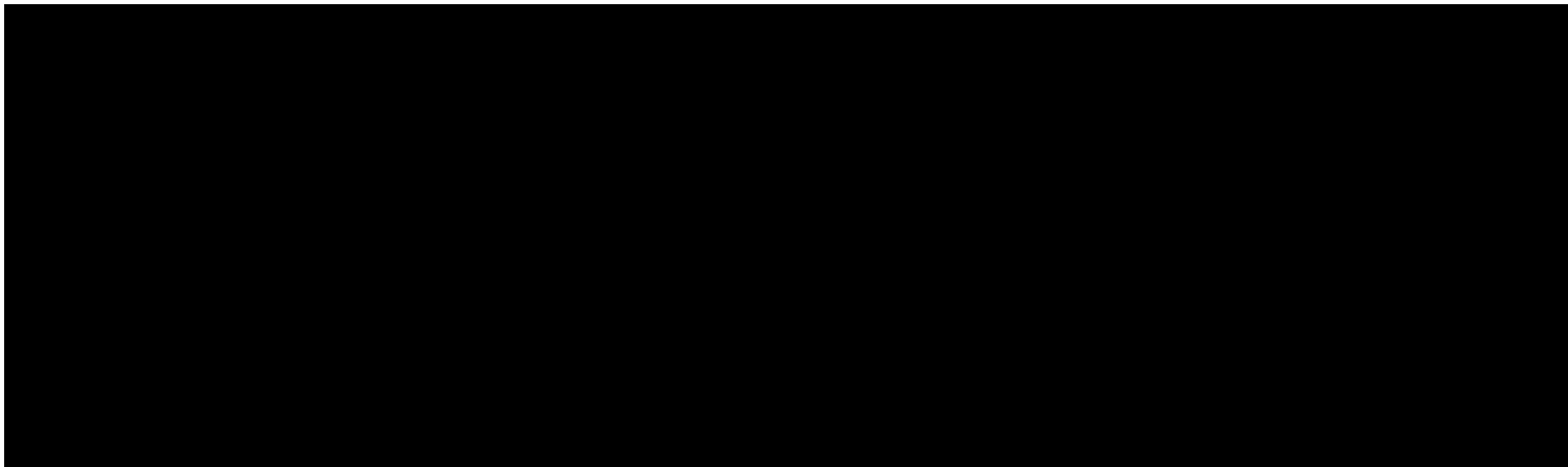


Tabela 32.

Wyniki analizy CUA w populacji chorych z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia konwencjonalnego w perspektywie wspólnej z RSS

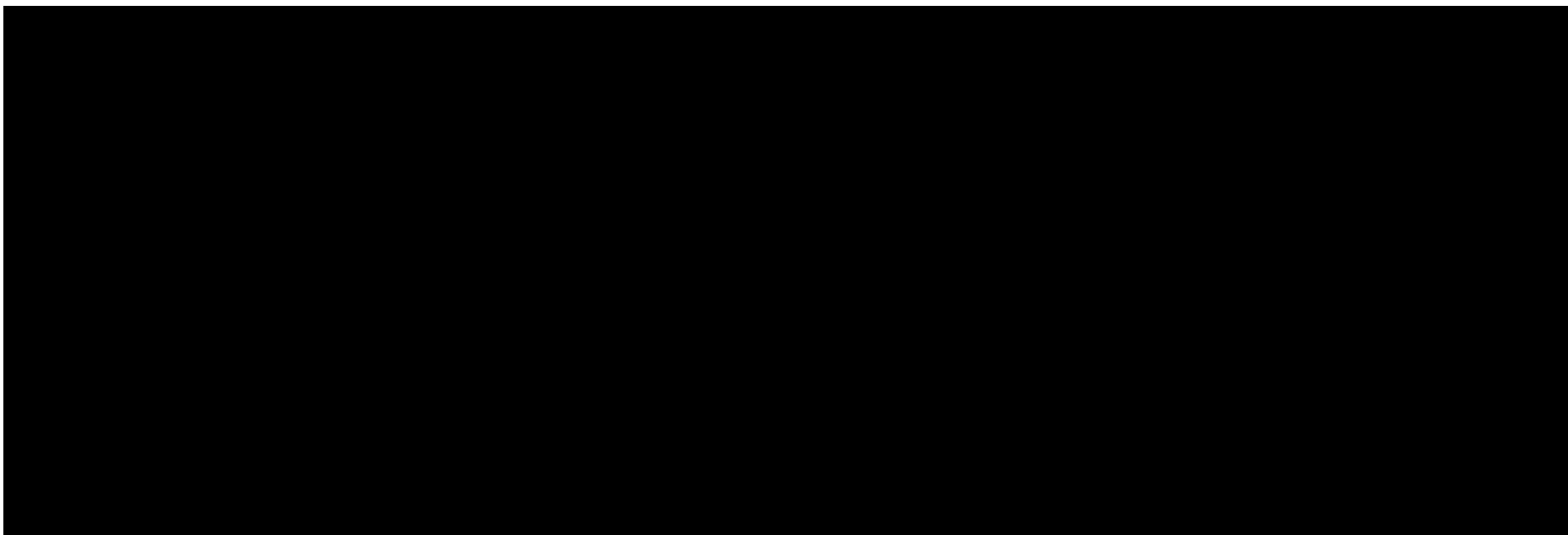


Tabela 33.

Wyniki analizy CUA w populacji chorych z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia biologicznego w perspektywie płatnika publicznego z RSS

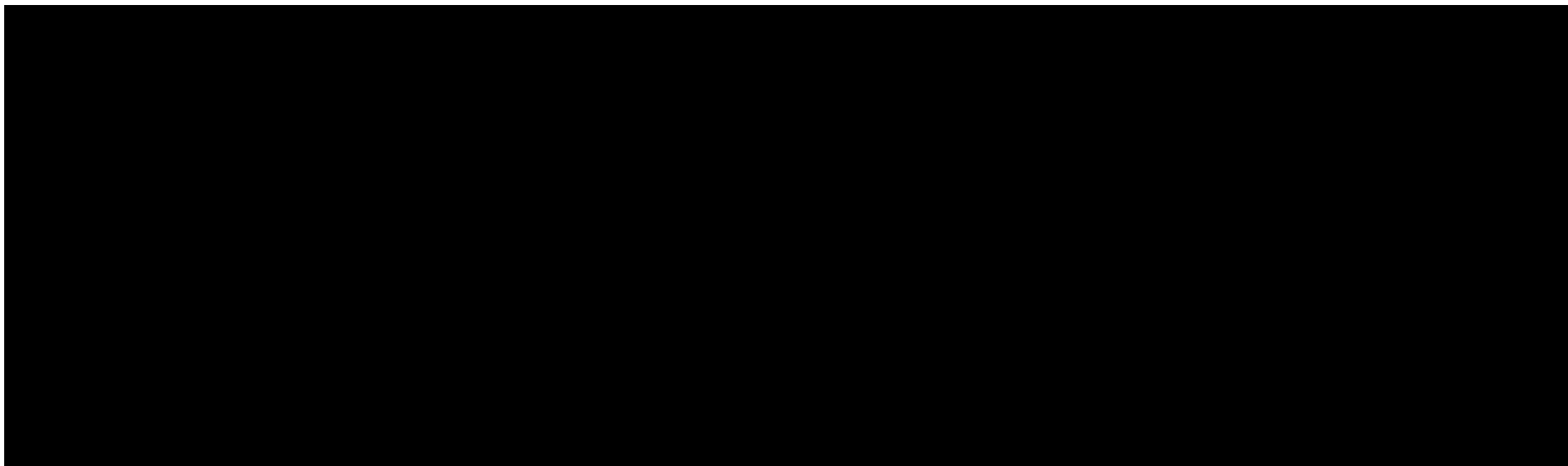


Tabela 34.

Wyniki analizy CUA w populacji chorych z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia biologicznego w perspektywie wspólnej z RSS

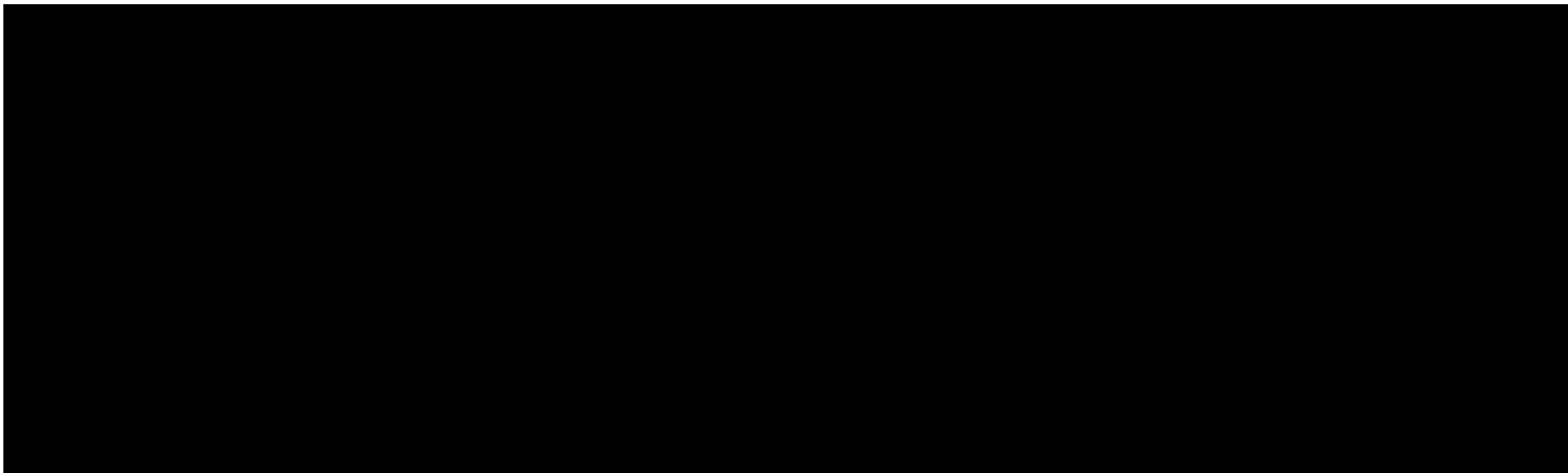
The content of the table is completely redacted with a solid black rectangle.

Tabela 35.

Wyniki analizy CUA w populacji chorych z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia konwencjonalnego w perspektywie płatnika publicznego bez RSS

Kategoria	MIRI	WED i.v.	WED s.c.	UST	ADA 160/80	ADA 80/40	UPA	INF i.v.	INF s.c.
ICUR (PLN/QALY)	n/d	2 255 137,38	1 849 956,52	3 031 310,87	terapia zdominowana	14 507 552,33	2 323 948,28	10 236 342,91	10 094 518,24

Tabela 36.

Wyniki analizy CUA w populacji chorych z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia konwencjonalnego w perspektywie wspólnej bez RSS

Kategoria	MIRI	WED i.v.	WED s.c.	UST	ADA 160/80	ADA 80/40	UPA	INF i.v.	INF s.c.
ICUR (PLN/QALY)	n/d	2 251 644,20	1 847 349,80	3 030 751,81	terapia zdominowana	14 493 099,44	2 320 787,94	10 241 016,76	10 099 192,09

Wyniki analizy CUA w populacji chorych z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia biologicznego w perspektywie płatnika publicznego bez RSS

Kategoria	MIRI	WED i.v.	WED s.c.	UST	ADA 160/80	ADA 80/40	UPA
ICUR (PLN/QALY)	n/d	8 453 565,92	3 994 971,33	3 544 252,21	25 804 409,48	terapia zdominowana	terapia zdominowana

Wyniki analizy CUA w populacji chorych z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia biologicznego w perspektywie wspólnej bez RSS

Kategoria	MIRI	WED i.v.	WED s.c.	UST	ADA 160/80	ADA 80/40	UPA
ICUR (PLN/QALY)	n/d	8 445 725,83	3 991 662,92	3 542 669,03	25 792 443,21	terapia zdominowana	terapia zdominowana

8.2. Analiza CUR

Zgodnie z art. 13. ust. 3. i 4. *Ustawy o refundacji oraz Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*, ponieważ w ramach *Analizy klinicznej* nie odnaleziono randomizowanych badań klinicznych wykazujących wyższą skuteczność technologii wnioskowanej od technologii dotychczas refundowanych w danym wskazaniu, obliczono współczynniki kosztów-użyteczności (CUR) dla porównywanych schematów. Na tej podstawie oszacowano cenę zbytu netto technologii wnioskowanej, przy której koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej jest nie wyższy niż koszt technologii dotychczas refundowanej w analizowanym wskazaniu o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania, przy założeniu równej skuteczności między terapiami.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 39.

[Redacted text block]

[Redacted table content]	
--------------------------	--

[Redacted text block]

Współczynniki kosztów użyteczności uzyskane dla technologii dotychczas refundowanych – populacja z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia konwencjonalnego w perspektywie płatnika publicznego¹²

Współczynniki kosztów użyteczności uzyskane dla technologii dotychczas refundowanych – populacja z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia biologicznego w perspektywie płatnika publicznego¹²

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 42.

Wyniki analizy CUR dla interwencji oraz technologii najbardziej opłacalnej względem MIRI – populacja z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia konwencjonalnego w perspektywie płatnika publicznego¹²

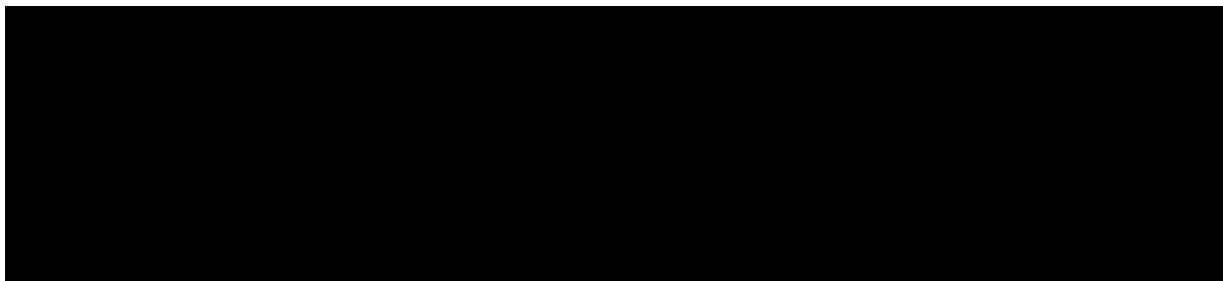
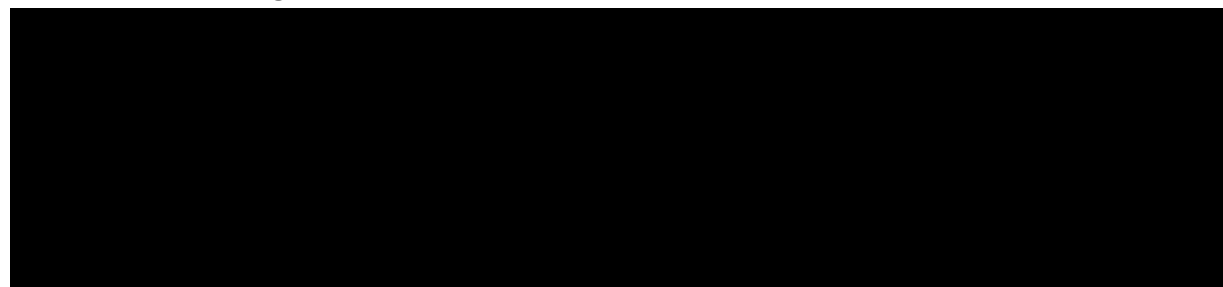


Tabela 43.

Wyniki analizy CUR dla interwencji oraz technologii najmniej opłacalnej względem MIRI – populacja z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia biologicznego w perspektywie płatnika publicznego¹²



9. Jednokierunkowa analiza wrażliwości i analiza scenariuszy

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

W ramach analizy wrażliwości wykonano również analizę scenariuszy, w przypadku której testowano alternatywne założenia dla modelowania wyników zdrowotnych i kosztów lub też testowano przyjmowanie alternatywnych wartości przez wiele parametrów jednocześnie.

Na podstawie wyników analizy wrażliwości oraz scenariuszy przedstawiono także zestawienie kosztów i konsekwencji, w ramach którego nie uwzględniono jedynie zmiany stopy dyskonta kosztów i wyników zdrowotnych oraz zmiany długości horyzontu czasowego analizy¹³. W przypadku uzyskania różnych typów wyników w ramach testowanych wariantów (tj. np. klasycznego wyniku ICUR z wyższym kosztem i QALY względem komparatora w analizie podstawowej oraz dominacji nad komparatorem w testowanym wariantcie) odstępowano od przedstawiania minimalnych i maksymalnych wartości współczynnika ICUR.

Parametry użyte w jednokierunkowej analizie wrażliwości oraz warianty testowane w analizie scenariuszy wraz z zakresem zmienności, źródłem danych oraz uzasadnieniem zakresów zmienności, wskazano w rozdziale 7.

Ze względu na znaczne rozmiary tabel wynikowych szczegółowe rezultaty jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy przedstawiono w załączniku (rozdział 15.4.). Ze względu na znaczną liczbę komparatorów i scenariuszy wynikowych (podział na perspektywy, populacje, warianty z RSS i bez RSS) w dokumencie przedstawiono jedynie poglądowo tabele z wynikami dla perspektywy płatnika publicznego w wariantcie z RSS. W przypadku pozostałych kombinacji perspektyw i wariantów wyniki można wygenerować w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do raportu.

¹³ przyjęto, że parametry te mają na tyle duży wpływ na wyniki analizy, że uniemożliwiają zinterpretowanie rzeczywistej niepewności oszacowania wyników

10. Wielokierunkowa analiza wrażliwości

W celu określenia niepewności wyników oszacowań analizy przeprowadzono również wielokierunkową analizę wrażliwości. Uwzględniono w niej parametry, które mają największy wpływ na zmianę wyników analizy podstawowej.

Zmienne użyte w wielokierunkowej analizie wrażliwości wraz z parametrami uwzględnionych rozkładów, wskazano w poniższej tabeli. W przypadku większości zmiennych wartość błędu standardowego przyjęto na poziomie 10% wartości średniej przyjętej w analizie podstawowej.

Tabela 44.
Parametry rozkładów dla zmiennych uwzględnianych w wielokierunkowej analizie wrażliwości

Parametr	Rozkład	Parametry rozkładu				Źródło danych
		Analiza podstawowa	SE	α	β	
Wiek wejścia do modelu (lata) ¹⁴	Normalny					
Masa ciała chorych (kg) ¹⁴	Normalny					
Odsetek mężczyzn ¹⁴	Beta					
Ryzyko śmierci populacji w modelu	Normalny	1,38	0,06	-	-	Bewtra 2013
Obniżka użyteczności z powodu poważnych infekcji	Beta	0,01993	0,00199	97,99	4 818,18	Brown 2001
Obniżka użyteczności z powodu gruźlicy	Beta	0,02108	0,00211	97,87	4 544,64	Porco 2006
Obniżka użyteczności z powodu chłoniaka	Beta	0,00747	0,00075	99,25	13 178,88	Hornberger 2008
Obniżka użyteczności z powodu nadwrażliwości	Beta	0,00422	0,00042	99,57	23 516,96	Beusterien 2010
Obniżka użyteczności z powodu reakcji skórnych	Beta	0,00115	0,00011	99,88	86 763,40	Beusterien 2010

¹⁴ Wartości odpowiednio dla populacji bez wcześniejszego leczenia konwencjonalnego i bez wcześniejszego leczenia biologicznego.

Parametr	Rozkład	Parametry rozkładu				Źródło danych
		Analiza podstawowa	SE	α	β	
Prawdopodobieństwo wystąpienia poważnych infekcji w ramieniu leczenia ADA 160/80	Beta	0,00320	0,00032	99,68	31 031,29	NICE Ryzankizumab
Prawdopodobieństwo wystąpienia reakcji skórnych w ramieniu leczenia ADA 160/80	Beta	0,02660	0,00266	97,31	3 561,02	NICE Ryzankizumab
Prawdopodobieństwo wystąpienia poważnych infekcji w ramieniu leczenia ADA 80/40	Beta	0,00320	0,00032	99,68	31 031,29	NICE Ustekinumab, NICE Ryzankizumab
Prawdopodobieństwo wystąpienia reakcji skórnych w ramieniu leczenia ADA 80/40	Beta	0,02660	0,00266	97,31	3 561,02	NICE Ustekinumab, NICE Ryzankizumab
Prawdopodobieństwo wystąpienia poważnych infekcji w ramieniu leczenia INF	Beta	0,00200	0,00020	99,80	49 820,00	NICE Ustekinumab, NICE Ryzankizumab
Prawdopodobieństwo wystąpienia reakcji skórnych w ramieniu leczenia INF	Beta	0,00720	0,00072	99,27	13 687,15	NICE Ustekinumab, NICE Ryzankizumab
Prawdopodobieństwo wystąpienia poważnych infekcji w ramieniu leczenia UPA	Beta	0,00231	0,00023	99,77	43 131,75	Średnia innych aktywnych komparatorów
Prawdopodobieństwo wystąpienia gruźlicy w ramieniu leczenia UPA	Beta	0,00001	0,00000	100,00	8 988 543,93	Założenie
Prawdopodobieństwo wystąpienia nadwrażliwości w ramieniu leczenia UPA	Beta	0,00006	0,00001	99,99	1 598 271,00	Założenie
Prawdopodobieństwo wystąpienia reakcji skórnych w ramieniu leczenia UPA	Beta	0,00998	0,00100	98,99	9 824,24	Założenie

Parametr	Rozkład	Parametry rozkładu				Źródło danych
		Analiza podstawowa	SE	α	β	
Prawdopodobieństwo wystąpienia poważnych infekcji w ramieniu leczenia WED I.V.	Beta	0,00320	0,00032	99,68	31 031,29	NICE Ustekinumab, NICE Ryzankizumab
Prawdopodobieństwo wystąpienia reakcji skórnych w ramieniu leczenia WED I.V.	Beta	0,00590	0,00059	99,40	16 749,14	NICE Ustekinumab, NICE Ryzankizumab
Prawdopodobieństwo wystąpienia poważnych infekcji w ramieniu leczenia WED I.V./S.C.	Beta	0,00320	0,00032	99,68	31 031,29	NICE Ustekinumab, NICE Ryzankizumab
Prawdopodobieństwo wystąpienia reakcji skórnych w ramieniu leczenia WED I.V./S.C.	Beta	0,00590	0,00059	99,40	16 749,14	NICE Ustekinumab, NICE Ryzankizumab

W AWW nie uwzględniono parametrów kosztowych, które ze względu na swoją specyfikę nie mogą przyjmować losowej wartości z danego rozkładu. Parametry kosztowe są wartościami jednoznacznie ustalonymi (np. koszty leków lub świadczeń NFZ) lub mogą przyjąć jedną z np. 2 wartości (min, max).

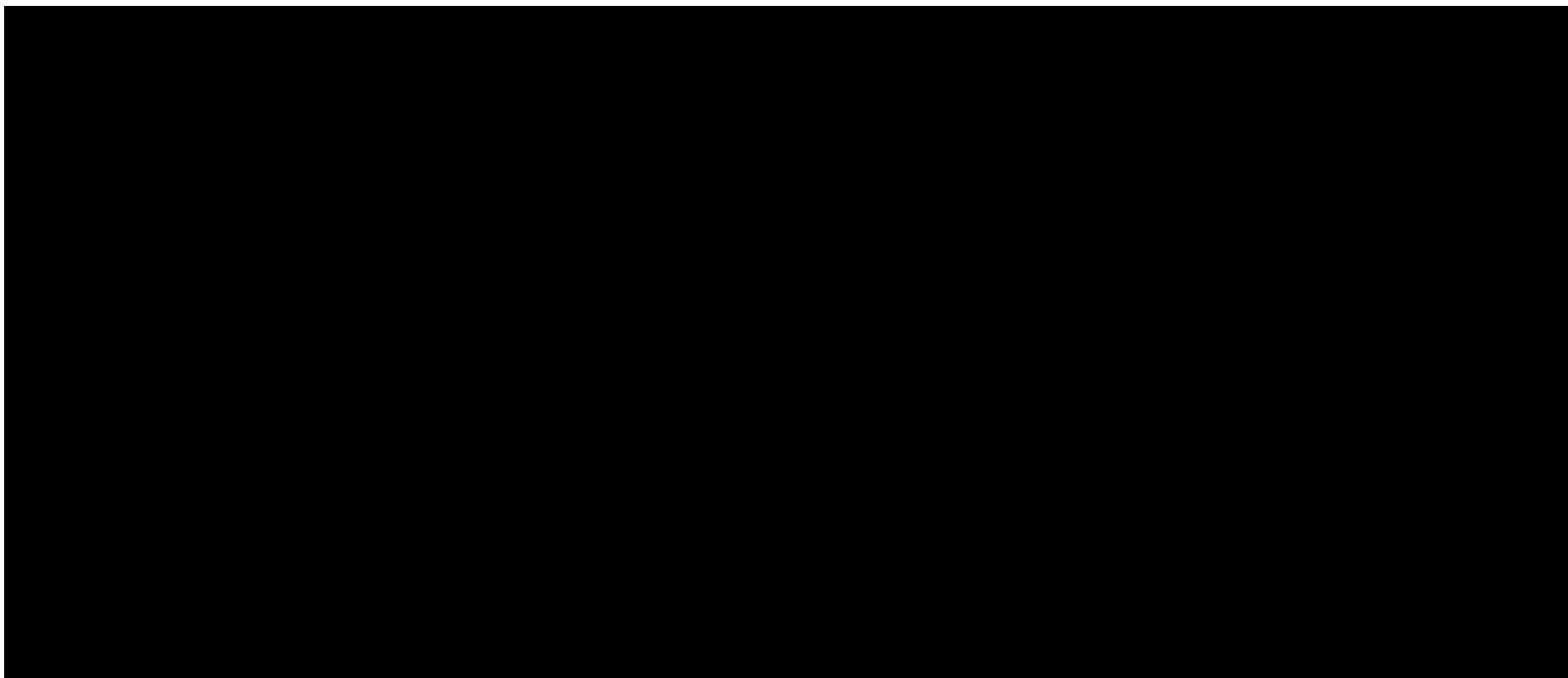
Dla tak określonych rozkładów parametrów przeprowadzono 1 000 symulacji metodą Monte Carlo (przy użyciu programu MS Excel).

10.1. Wyniki wielokierunkowej analizy wrażliwości w formie ilościowej

Porównanie wyników analizy podstawowej i AWW dla technologii wnioskowanej i komparatorów oraz prawdopodobieństwa efektywności kosztowej mirikizumabu (przy założeniach progu opłacalności 244 821 PLN/QALY) przedstawiono w poniższych tabelach.

Tabela 45.

Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości w populacji chorych z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia konwencjonalnego w perspektywie płatnika publicznego z RSS



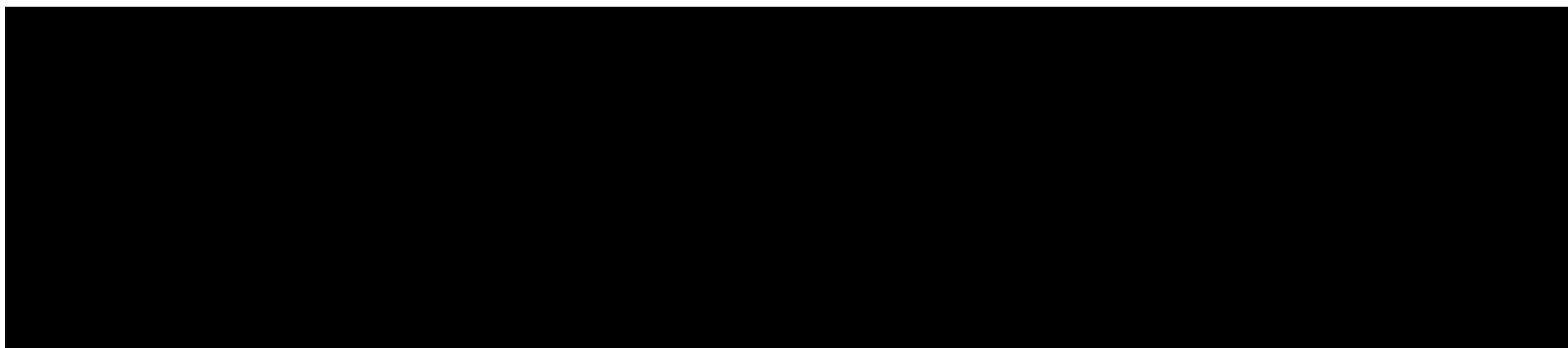
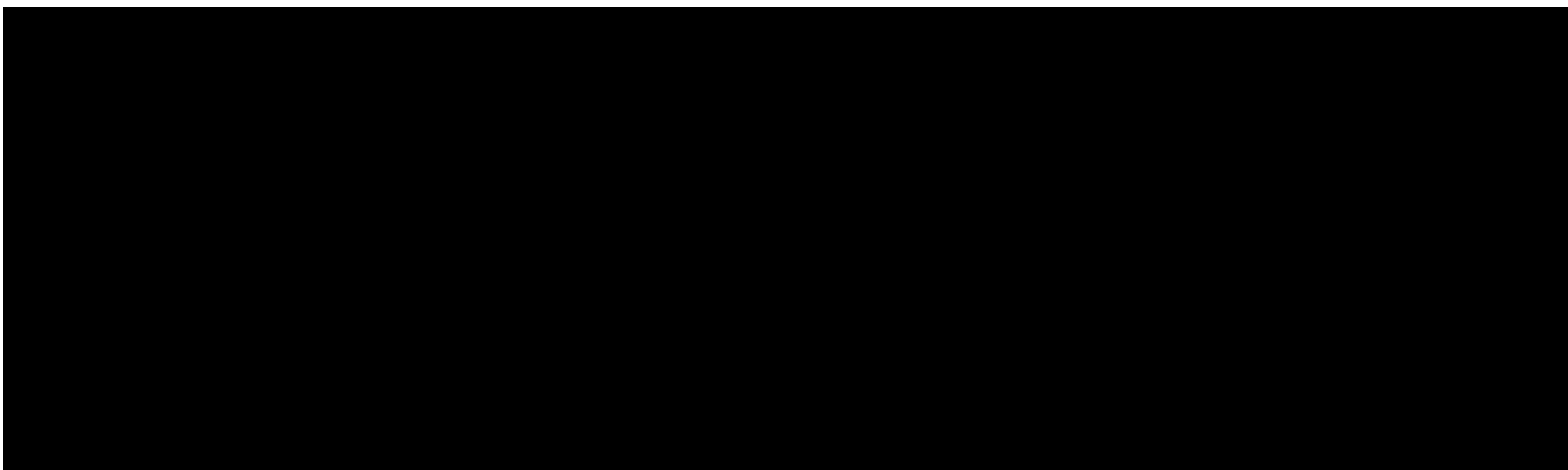
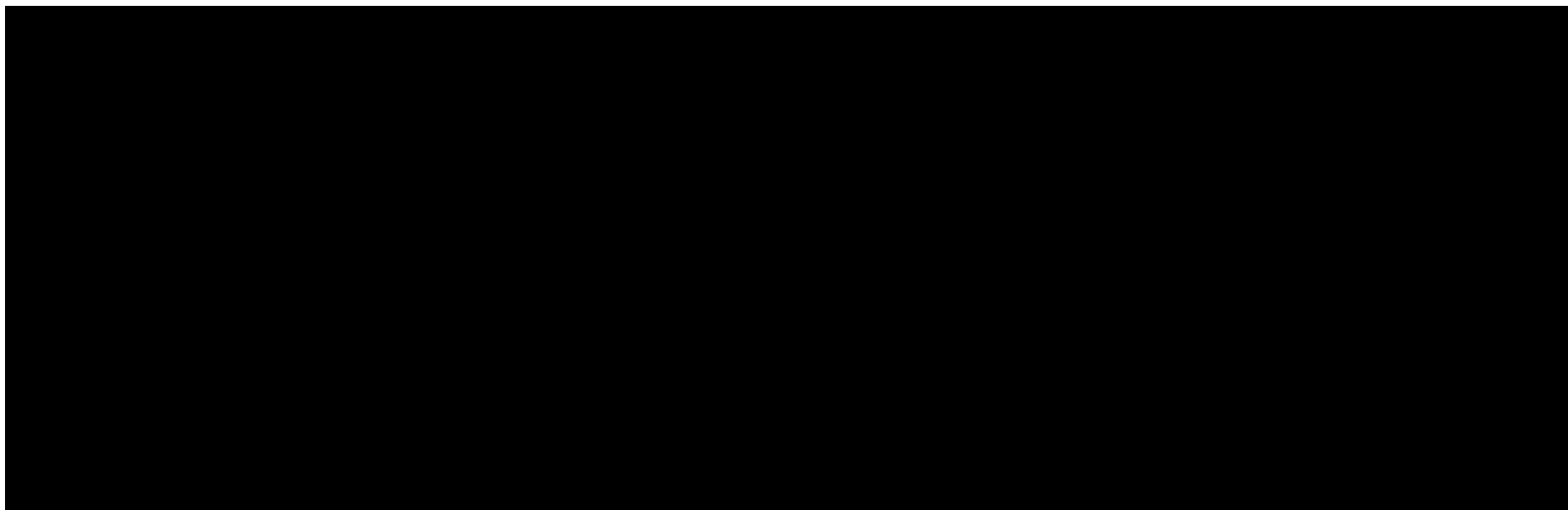


Tabela 46.

Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości w populacji chorych z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia biologicznego w perspektywie płatnika publicznego z RSS



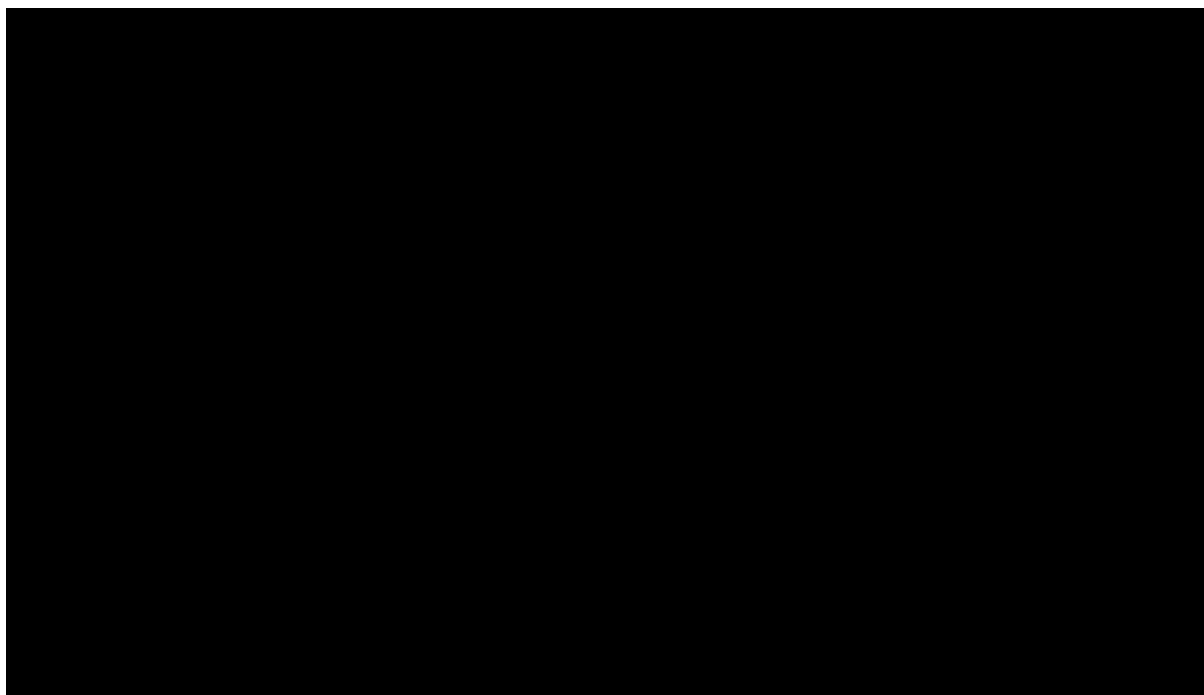


10.2. Wyniki wielokierunkowej analizy wrażliwości w formie jakościowej (graficznej)

Wyniki wielokierunkowej analizy wrażliwości w postaci graficznej – pary kosztów i odpowiadających im efektów zdrowotnych dla porównania technologii wnioskowanej i komparatorów oraz krzywe prawdopodobieństwa efektywności kosztowej przedstawiono w poniższych tabelach. Ze względu na znaczną liczbę komparatorów i scenariuszy wynikowych (podział na perspektywy, populacje, warianty z RSS i bez RSS) przedstawiono poglądowo wykresy wynikowe z perspektywy płatnika publicznego w wariancie z RSS dla porównania z WED i.v. W przypadku pozostałych kombinacji perspektyw, komparatorów i wariantów wykresy można wygenerować w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do raportu.

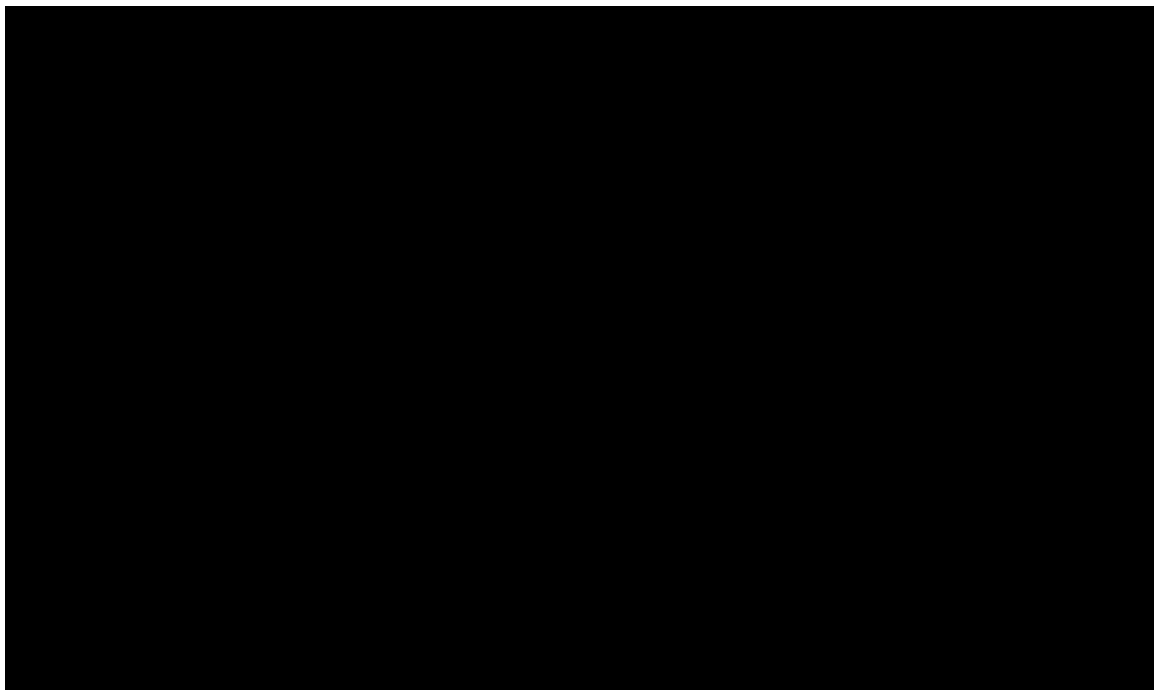
Rysunek 3.

Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości – porównanie MIRI vs WED i.v. w populacji z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia konwencjonalnego w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS



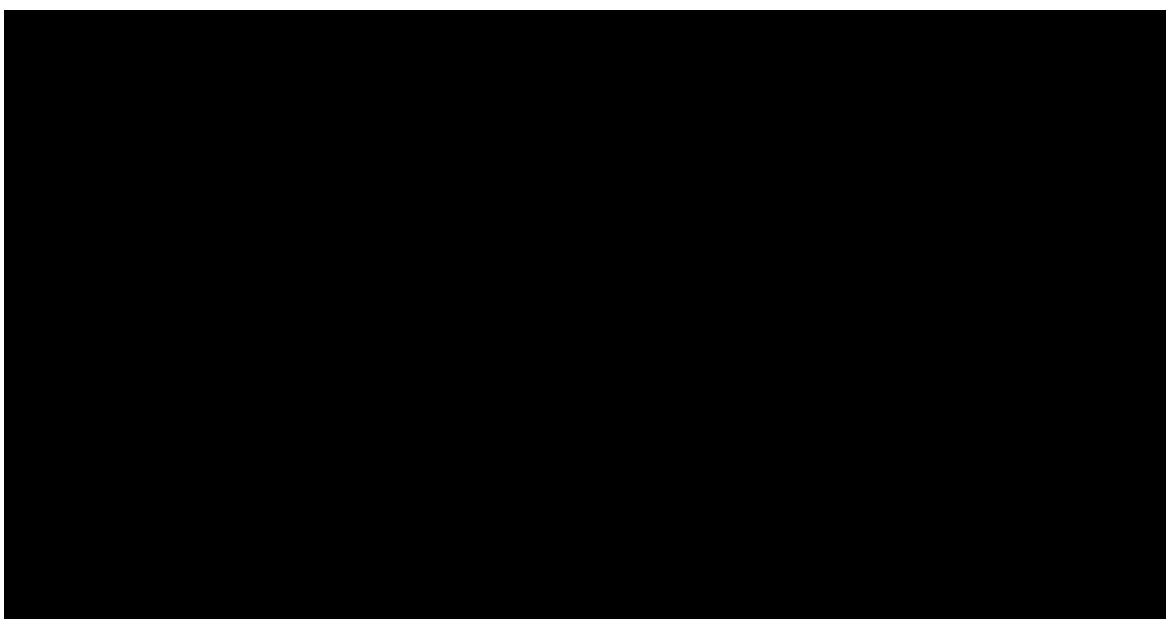
Rysunek 4.

Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości – porównanie MIRI vs WED i.v. w populacji z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia biologicznego w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS



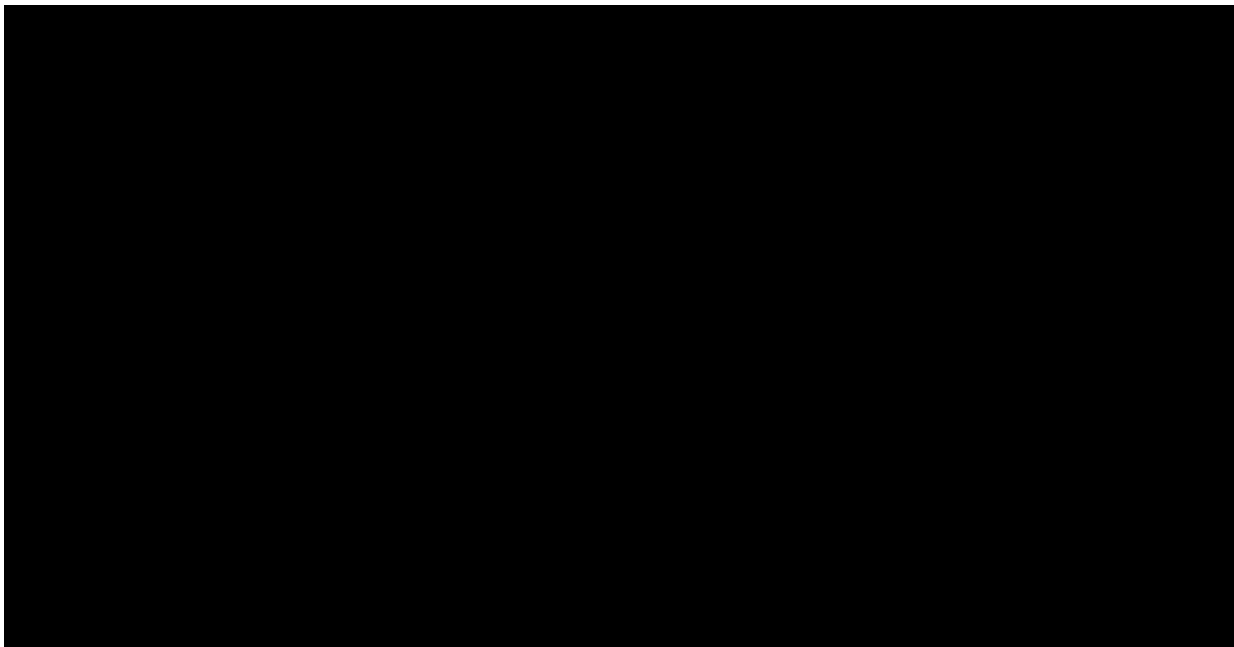
Rysunek 5.

Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem komparatora – porównanie MIRI vs WED i.v. w populacji z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia konwencjonalnego w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS



Rysunek 6.

Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem komparatora – porównanie MIRI vs WED i.v. w populacji z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia biologicznego w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS



11. Walidacja modelu

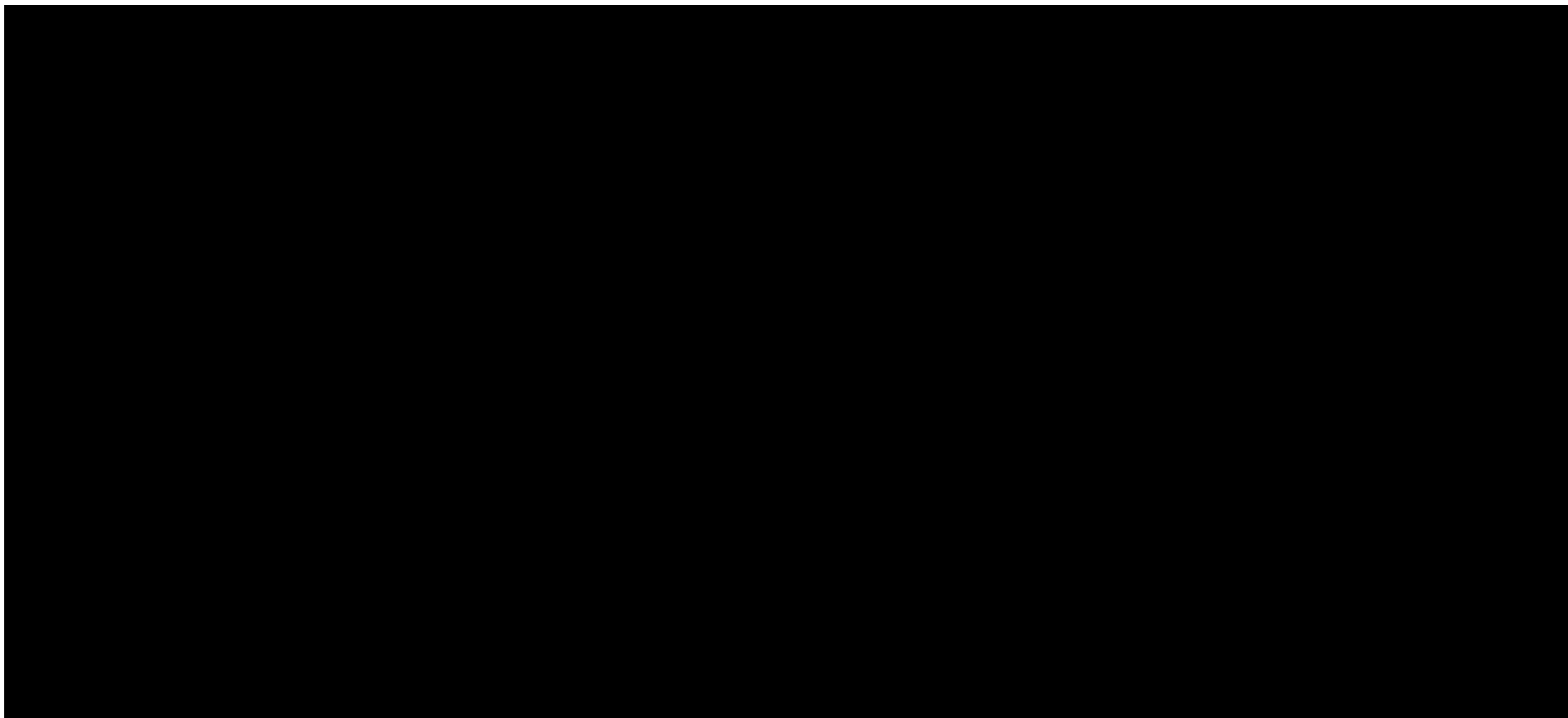
W celu ujawnienia ewentualnych błędów przeprowadzono walidację modelu. Jednym z jej elementów była analiza scenariuszy oraz analiza wrażliwości, której wyniki przedstawiono w rozdziale 15.4.

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

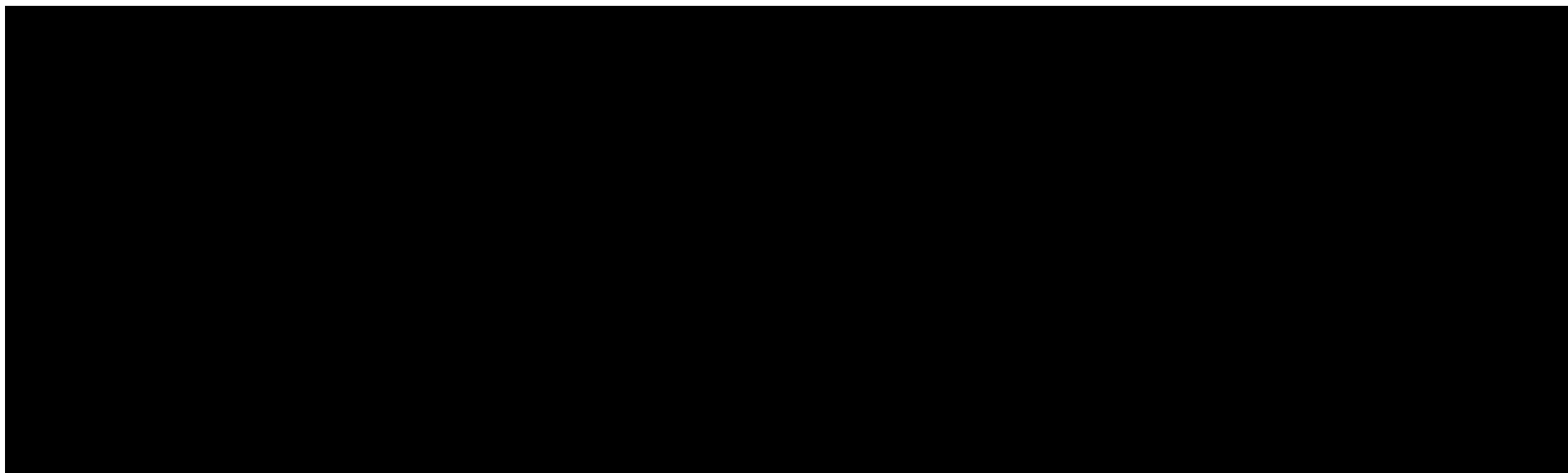
11.1. Walidacja wewnętrzna

W celu ujawnienia ewentualnych błędów związanych z wprowadzaniem danych do modelu dokonano walidacji wewnętrznej. Jednym z jej elementów było testowanie wartości kluczowych parametrów wprowadzanych do modelu. Sprawdzono, czy użycie wartości zerowych bądź skrajnych dla poszczególnych parametrów (rozpatrywano parametry niewymagające testowania w analizie wrażliwości i scenariuszy lub nierealne wartości tych parametrów) przynosi oczekiwane skutki w ostatecznych wynikach modelu (zwłaszcza w całkowitych kosztach różniących / wyniku QALY). Podsumowanie tej części walidacji przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 47.
Wyniki walidacji wewnętrznej¹⁶



¹⁶ Wyniki przedstawiono w perspektywie płatnika publicznego w wariancie z RSS dla porównania MIRI vs WED i.v. w populacji chorych po niepowodzeniu leczenia konwencjonalnego



11.2. Walidacja konwergencji

W ramach walidacji konwergencji dokonuje się porównania modelu opisywanego w analizie ekonomicznej z innymi modelami dotyczącymi tego samego problemu zdrowotnego. W ramach przeglądu systematycznego wykonanego na potrzeby niniejszego raportu (rozdział 15.2.) odnaleziono 1 analizę ekonomiczną [*NICE OmvoH 2024*] w omawianym problemie zdrowotnym dla zastosowania wnioskowanej interwencji – leku OmvoH®.

W raporcie *NICE OmvoH 2024* dokonano analizy opłacalności mirikizumabu w populacji chorych o umiarkowanej do ciężkiej postaci choroby Leśniowskiego-Crohna. Model opiera się na analizie minimalizacji kosztów.

Porównanie z ryzankizumabem oparto na analizach pośrednich (NMA, MAIC), a dla porównania z ustekinumabem wykorzystano dane z badania *VIVID*. W raporcie uznano ryzankizumab za główny komparator, ze względu na to, że jest to lek o tym samym mechanizmie działania. Dlatego za główny komparator przyjęto ryzankizumab, natomiast pozostałymi modelowanymi komparatorami są ustekinumab oraz wedolizumab. Infliksymab, adalimumab oraz upadacytynib były uwzględnione na etapie analizy weryfikacyjnej NICE.

Populację docelową stanowili dorośli z chorobą od umiarkowanej do ciężkiej postaci, u których nie zaobserwowano odpowiedzi lub utraciono odpowiedź na wcześniejsze leczenie biologiczne lub zastosowanie innego leczenia biologicznego było niewskazane. W modelu rozróżniono dwie podgrupy chorych: chorzy, którzy nie odpowiedzieli na wcześniejsze leczenie biologiczne, oraz chorzy, którzy nie odpowiedzieli na wcześniejsze leczenie konwencjonalne i nie otrzymywali wcześniej leczenia biologicznego. Model nie posiada klasycznych stanów zdrowia (np. remisja, aktywna choroba, zgon), a koszty i efekty są przypisywane na podstawie założeń o równoważności skuteczności i bezpieczeństwa.

Horyzont czasowy wynosi 3 lata, uwzględniono perspektywę płatnika publicznego oraz społeczną, a koszty nie były dyskontowane. Uwzględniono koszty leków, koszty podania (i.v., s.c.) oraz koszty eskalacji dawki dla ustekinumabu i wedolizumabu. Nie uwzględniono kosztów monitorowania, leczenia powikłań, hospitalizacji, operacji ani kosztów leczenia działań niepożądanych (co wynikało z założenia równoważności skuteczności i bezpieczeństwa).

Wyniki modelu pokazują, że koszt mirikizumabu jest wyższy od kosztu leczenia ryzankizumabem, ustekinumabem i wedolizumabem. Wyniki przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 48.

Wyniki scenariusza bazowego mirikizumabu i komparatorów z analizy *NICE OmvoH* 2024

Ramię leczenia	Koszt na pacjenta			Inkrementalne koszty vs MIRI
	Koszty dawki indukcyjnej	Koszty dawki podtrzymującej	Całkowite koszty	
Mirikizumab	£19,448	tajne	tajne	tajne
Ryzankizumab	£10,917	£60,138	£71,056	tajne
Ustekinumab	£6,754	£38,913	£45,667	tajne
Wedolizumab i.v./s.c.	£7,089	£46,932	£54,021	tajne

11.3. Walidacja zewnętrzna

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

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

12. Ograniczenia i założenia

W niniejszej analizie wystąpiła potrzeba modelowania efektów zdrowotnych na dłuższy niż uwzględniony w badaniach horyzont czasowy (dożywotni). [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] Aby zminimalizować niepewność wynikającą z potrzeby ekstrapolacji danych wykonano kilka dodatkowych wariantów modelowania, które przedstawiono w analizie wrażliwości i analizie scenariuszy.

W ramach modelu uwzględniono szereg założeń porządkujących, które wymieniono w rozdziale 7. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Biorąc pod uwagę objawy oraz progresywny charakter choroby założono, że leczenie chorego powinno trwać przez całe życie. W związku z tym w analizie ekonomicznej przyjęto dożywotni horyzont czasowy.

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

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

13. Podsumowanie i wnioski końcowe

W niniejszym raporcie wykonano ocenę opłacalności stosowania mirikizumabu względem wedolizumabu, ustekinumabu, adalimumabu, upadacytynibu oraz infliksymabu w leczeniu dorosłych chorych z chorobą Leśniowskiego-Crohna (ChLC) w ramach programu lekowego. Wykorzystano technikę użyteczności kosztów, której wynikiem jest inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności.

[REDACTED]

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

Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnik publiczny) oraz z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy (pacjent) w dożywotnym horyzoncie czasowym. Wyniki przedstawiono z podziałem na dwie podgrupy chorych: z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia konwencjonalnego oraz z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia biologicznego.

[REDACTED]



Należy zwrócić uwagę na fakt, że w obecnej sytuacji chorzy, którzy wykorzystali wszystkie dostępne opcje terapeutyczne w obecnie obowiązującym *Programie lekowym B.32*, pozbawieni są możliwości kontynuowania skutecznej terapii. Mirikizumab jako nowa opcja terapeutyczna w leczeniu ChLC o korzystnych wynikach skuteczności i odznaczająca się dobrym profilem bezpieczeństwa może stanowić odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę leczniczą dla tych chorych.

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

14. Dyskusja

W niniejszym opracowaniu (zgodnie z zaleceniami AOTMiT) podjęto próbę odnalezienia innych analiz ekonomicznych, w których dokonano porównania opłacalności stosowania technologii wnioskowanej oraz komparatorów w omawianym wskazaniu. W tym celu wykonano przegląd systematyczny, przedstawiony w rozdziale 15.2. W przeglądzie odnaleziono 1 publikację: *NICE Omvoh 2024*. Wyniki i metodykę analiz opisano w rozdziale 11.2.

W analizie przeprowadzono walidację wewnętrzną modelu oraz analizę wrażliwości, których wyniki wskazują na poprawność generowanych wyników oraz na ich stabilność w zależności od uwzględnianych wartości parametrów w modelowaniu (dotyczy to zarówno wskaźnika opłacalności jakim jest ICUR, jak i cen progowych wnioskowanej technologii medycznej).

15. Załączniki

15.1. Przegląd systematyczny badań do oceny jakości życia chorych

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

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

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

Kryteria włączenia badań:

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

Kryteria wykluczenia badań:

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

15.1.2. Strategia wyszukiwania

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

Tabela 49.

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

Nr	Zapytanie	Liczba trafień
#1	(Crohn OR Crohns OR Crohn's OR "Leśniowski-Crohn" OR Lesniowski)	78 515
#2	(disease OR syndrome OR disorder OR colitis OR enteritis OR Ileitis OR regionalis OR morbus OR enterocolitis)	11 868 047
#3	#1 AND #2	78 310
#4	(ChLC OR "inflammatory disorder" OR "inflammatory Bowel Disease")	83 498
#5	#3 OR #4	130 420
#6	(QALY OR Euroqol OR "standard gamble" OR "time trade-off" OR TTO OR EQ5D OR EQ-5D OR HUI OR "health utilities index")	87 920
#7	#5 AND #6	485

Data ostatniego wyszukiwania: 07.04.2026

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

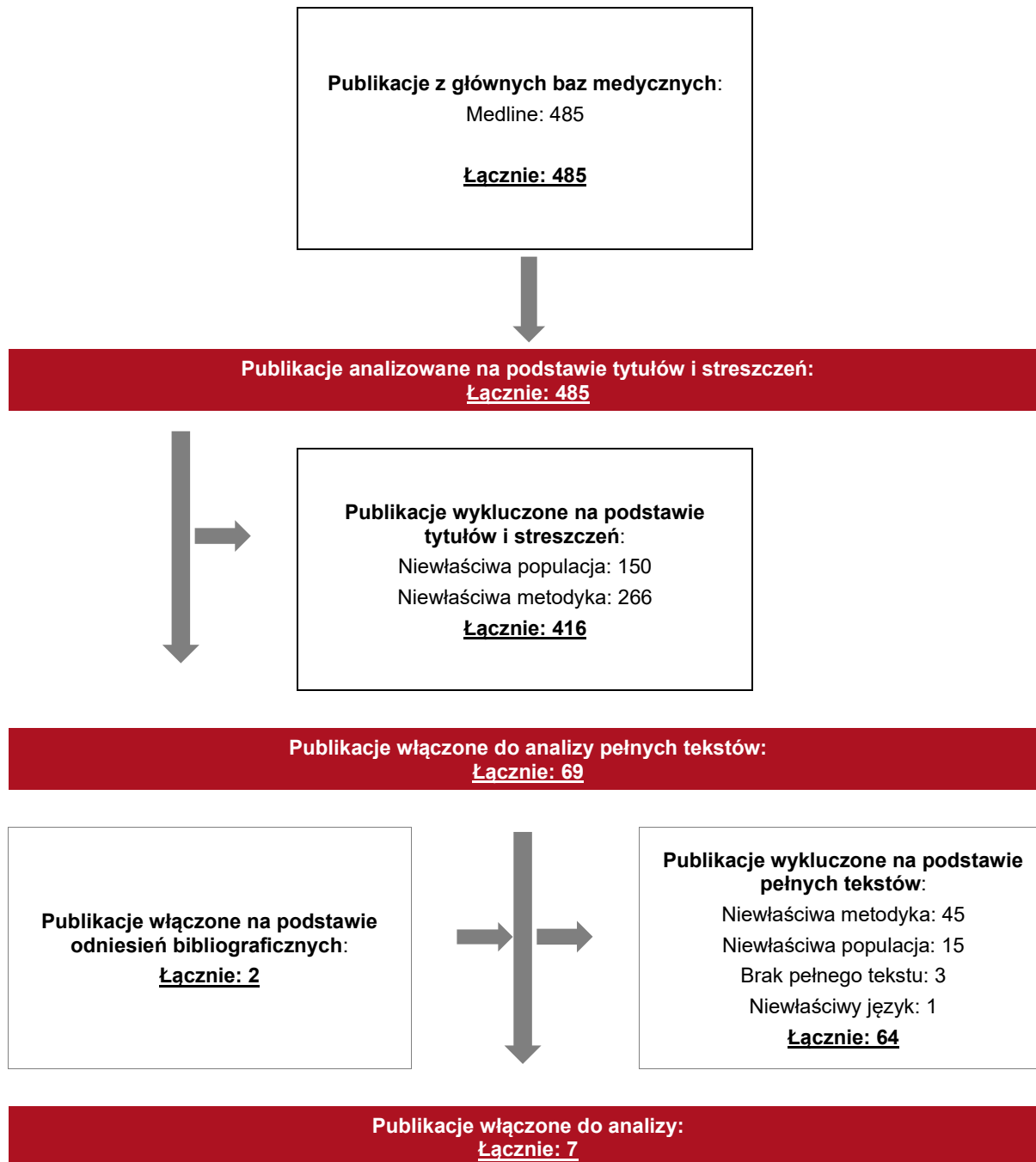
15.1.3. Selekcja badań

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

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

Rysunek 7.

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



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

W wyniku przeglądu bazy informacji medycznej Medline odnaleziono łącznie 485 publikacji w formie tytułów i abstraktów.

Po przeprowadzeniu selekcji abstraktów do analizy pełnych tekstów włączono 69 publikacji. Po przeprowadzeniu analizy pełnych tekstów ostatecznie do analizy włączono 7 publikacji do oceny jakości życia chorych.

15.1.5. Metodyka włączonych badań do oceny jakości życia chorych

Ostatecznie w przeglądzie systematycznym odnaleziono 7 publikacji do oceny jakości życia chorych: *Buxton 2007*, *Stark 2010*, *Petryszyn 2015*, *Mozzi 2016*, *Rencz 2018*, *Svebom 2024*, *Wu 2026*.

Głównym celem publikacji *Buxton 2007* było zbadanie zależności pomiędzy najbardziej powszechnymi kwestionariuszami wykorzystywanymi w chorobach zapalnych jelit: IBDQ (ang. *Inflammatory Bowel Disease Questionnaire*) oraz CDAI (ang. *Crohn's Disease Activity Index*), a wynikami użyteczności prezentowanych przy pomocy EQ-5D oraz SF-6D. Autorzy publikacji, na podstawie przeprowadzonego badania oszacowali algorytm, który pozwala uzyskać wartość jakości życia mierzonych kwestionariuszami EQ-5D oraz SF-6D dzięki mapowaniu wartości posiadanych dla kwestionariuszy IBDQ oraz CDAI. W tym celu zebrany został duży zbiór danych chorych, dla których znane były odpowiedzi badanych mierzone za pomocą wszystkich czterech kwestionariuszy. W publikacji zaprezentowane zostały wzory pozwalające na pozyskanie wartości odpowiadającej kwestionariuszom EQ-5D oraz SF-6D, posiadając wynik kwestionariusza IBDQ lub CDAI.

W publikacji *Stark 2010* opisano jakość życia 502 chorych z zapalną chorobą jelit, w tym 270 osób (średnia wieku 41 lata) z chorobą Leśniowskiego-Crohna, w następujących stadiach choroby: remisja, choroba aktywna. Średnia (odchylenie standardowe) jakości życia przedstawiona za pomocą brytyjskiej wersji kwestionariusza EQ-5D wynosiła 0,89 (0,13) dla choroby w remisji (128 chorych) oraz 0,61 (0,29) dla choroby aktywnej (97 chorych). Natomiast średnia (odchylenie standardowe) jakości życia przedstawiona za pomocą niemieckiej wersji

kwestionariusza EQ-5D wynosiła 0,95 (0,08) dla choroby w remisji (128 chorych) oraz 0,75 (0,25) dla choroby aktywnej (97 chorych).

W publikacji *Petryszyn 2015* opisano jakość życia 169 pacjentów w wieku 18-61 lat (średni wiek chorych to 29,9 lat) z zapalną chorobą jelit, w tym 84 z chorobą Leśniowskiego-Crohna, w Polsce. Średnia wartość jakości życia mierzona za pomocą kwestionariusza EQ-5D wynosiła 0,829 dla całej grupy chorych oraz z podziałem na grupy 0,821 w przypadku chorych z chorobą Leśniowskiego-Crohna i 0,839 w przypadku chorych z chorobą Leśniowskiego-Crohna (ChLC).

Badanie opisane w publikacji *Mozzi 2016*, przeprowadzone zostało wśród 552 osób z chorobą Leśniowskiego-Crohna, jednak ostatecznie w analizie zostało uwzględnionych 500 z nich. Badanie było przeprowadzone we Włoszech od roku 2012 do roku 2013. Do badań włączono chorych z umiarkowaną lub ciężką postacią choroby, zaś średni wiek chorych to 41 lat. U większości (87%) choroba rozpoczęła się mniej niż 5 lat od momentu badania. Wyniki kwestionariusza EQ-5D-3L dla włoskiego zestawu preferencyjnych wag wyniosły 0,76 (średnia), 0,20 (odchylenie standardowe), 0,81 (mediana), dla brytyjskiego zestawu wyniosły 0,57 (średnia), 0,32 (odchylenie standardowe), 0,69 (mediana), natomiast dla amerykańskiego zestawu wyniosły 0,69 (średnia), 0,22 (odchylenie standardowe), 0,77 (mediana).

Celem publikacji *Rencz 2018* było porównanie i walidacja dwóch kwestionariuszy: EQ-5D-5L oraz EQ-5D-3L, które wykorzystano do oceny jakości życia pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna. Uwzględniono 206 chorych, którzy wypełnili oba kwestionariusze jednak ostatecznie w przypadku kwestionariusza EQ-5D-5L uwzględniono wyniki dla 204 chorych a dla kwestionariusza EQ-5D-3L wyniki dla 203 chorych. Średnia, odchylenie standardowe i mediana jakości życia chorych uzyskane za pomocą kwestionariusza EQ-5D-5L wyniosły odpowiednio 0,87, 0,12 i 0,90. Natomiast średnia, odchylenie standardowe i mediana jakości życia chorych uzyskane za pomocą kwestionariusza EQ-5D-3L wyniosły odpowiednio 0,80, 0,17 i 0,80.

Badanie *Svebom 2024* dotyczyło oceny wartości użyteczności zdrowotnej u pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna na podstawie wyników endoskopowych i objawów klinicznych. Wykorzystano dane z badania VIVID, w którym porównywano skuteczność mirikizumabu, ustekinumabu i placebo. Stan zdrowia oceniano za pomocą SES-CD, CDAI oraz EQ-5D-5L. Modele liniowe uwzględniały dane z różnych punktów czasowych. Stany choroby podzielono na remisję, łagodną i umiarkowaną do ciężkiej według wskaźników SES-CD, CDAI. Wartości EQ-5D były podobne dla stanów określonych endoskopowo i objawowo, co wskazuje na zgodność między tymi podejściami w ocenie jakości życia. Różnice między

remisją a ciężką postacią choroby były większe w przypadku klasyfikacji objawowej niż endoskopowej.

W publikacji *Wu 2026* oceniono jakość życia chorych z umiarkowaną do ciężkiej chorobą Leśniowskiego-Crohna w Chinach w ramach modelu farmakoekonomicznego Markowa, analizującego różne sekwencje leczenia biologicznego. Model oparto na hipotetycznej kohorcie dorosłych chorych (średni wiek 30 lat), którzy w momencie wejścia do modelu znajdowali się w stanie aktywnej choroby. Jakość życia wyrażono w postaci wartości użyteczności przypisanych do poszczególnych stanów klinicznych choroby, zaczerpniętych z opublikowanych badań europejskich z wykorzystaniem kwestionariusza EQ-5D. Przyjęta użyteczność (odchylenie standardowe niepodane) wynosiła 0,83 dla remisji klinicznej, 0,55 dla odpowiedzi klinicznej oraz 0,40 dla aktywnej choroby. Te wartości wykorzystano do obliczania skorygowanych o jakość lat życia (QALY) w analizie koszt-efektywności różnych terapii biologicznych.

Metody i wyniki pomiaru jakości życia, stany zdrowia chorych oraz liczbę pacjentów włączonych do poszczególnych badań podsumowano w poniższej tabeli.

Tabela 50.

Stany zdrowia i wartości pomiaru jakości życia określone na podstawie odnalezionych badań oceniających jakość życia chorych

Autor badania i rok publikacji	Metody pomiaru jakości życia	Stan choroby	Jakość życia / zmiana jakości życia	Zakres zmienności (odchylenie standardowe)	Liczba pacjentów w badaniu
<i>Buxton 2007</i>	EQ-5D	Choroba Leśniowskiego-Crohna	Średnia: 0,70 Mediana: 0,72	± 0,25	3 672
<i>Stark 2010</i>	EQ-5D (brytyjska wersja kwestionariusza)	Remisja choroby Leśniowskiego-Crohna	Średnia: 0,89	± 0,13	128
		Aktywna choroba Leśniowskiego-Crohna	Średnia: 0,61	± 0,29	97
	EQ-5D (niemiecka wersja kwestionariusza)	Remisja choroby Leśniowskiego-Crohna	Średnia: 0,95	± 0,08	128
		Aktywna choroba Leśniowskiego-Crohna	Średnia: 0,75	± 0,25	97
<i>Petryszyn 2015</i>	EQ-5D	Choroba Leśniowskiego-Crohna	Średnia: 0,821	b.d.	84

Autor badania i rok publikacji	Metody pomiaru jakości życia	Stan choroby	Jakość życia / zmiana jakości życia	Zakres zmienności (odchylenie standardowe)	Liczba pacjentów w badaniu
<i>Mozzi 2016</i>	EQ-5D-3L (włoski zestaw preferencyjnych wag)	Choroba Leśniowskiego-Crohna	Średnia: 0,76 Mediana: 0,81	± 0,20	500
	EQ-5D-3L (brytyjski zestaw preferencyjnych wag)	Choroba Leśniowskiego-Crohna	Średnia: 0,57 Mediana: 0,69	± 0,32	
	EQ-5D-3L (amerykański zestaw preferencyjnych wag)	Choroba Leśniowskiego-Crohna	Średnia: 0,69 Mediana: 0,77	± 0,22	
<i>Rencz 2018</i>	EQ-5D-5L	Choroba Leśniowskiego-Crohna	Średnia: 0,87 Mediana: 0,90	± 0,12	204
		Remisja objawowa (kliniczna) choroby Leśniowskiego-Crohna	Średnia: 0,88 Mediana: 0,92	± 0,11	154
		Łagodna postać choroby Leśniowskiego-Crohna	Średnia: 0,86 Mediana: 0,90	± 0,14	32
		Od umiarkowanej do ciężkiej postaci choroby Leśniowskiego-Crohna	Średnia: 0,79 Mediana: 0,80	± 0,19	18
	EQ-5D-3L	Choroba Leśniowskiego-Crohna	Średnia: 0,80 Mediana: 0,80	± 0,17	203
		Remisja objawowa (kliniczna) choroby Leśniowskiego-Crohna	Średnia: 0,82 Mediana: 0,80	± 0,15	154
		Łagodna postać choroby Leśniowskiego-Crohna	Średnia: 0,77 Mediana: 0,80	± 0,21	31
		Od umiarkowanej do ciężkiej postaci choroby Leśniowskiego-Crohna	Średnia: 0,70 Mediana: 0,71	± 0,23	18

Autor badania i rok publikacji	Metody pomiaru jakości życia	Stan choroby	Jakość życia / zmiana jakości życia	Zakres zmienności (odchylenie standardowe)	Liczba pacjentów w badaniu
Svebom 2024	EQ-5D-3L	Remisja (SES-CD<3)	0,847	0,826-0,868	1 065
		Remisja (CDAI<150)	0,866	0,854-0,878	
		Stan łagodny (3<=SES-CD<7)	0,809	0,792-0,825	
		Stan łagodny (150<=CDAI<220)	0,786	0,770-0,802	
		Od umiarkowanej do ciężkiej postaci (SES-CD>=7)	0,697	0,686-0,708	
		Od umiarkowanej do ciężkiej postaci (CDAI>=220)	0,649	0,639-0,660	
Wu 2026	EQ-5D	Aktywna choroba	0,40	b.d.	b.d.
		Kliniczna remisja	0,83		
		Kliniczna odpowiedź	0,55		
		Operacja	0,40		
		Pooperacyjna remisja	0,67		
		Pooperacyjnie aktywna choroba	0,40		

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

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

15.2.1. Kryteria włączenia i wykluczenia innych analiz ekonomicznych

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

Kryteria włączenia badań:

- ⊕ **populacja:** dorośli chorzy na chorobę Leśniowskiego-Crohna (ChLC);
- ⊕ **interwencja:** MIRI;
- ⊕ **komparatory:** WED, UST, ADA, UPA, INF;
- ⊕ **metodyka:** analizy kosztów-efektywności, kosztów-użyteczności lub minimalizacji kosztów, wykonane w Polsce lub za granicą.

Kryteria wykluczenia badań:

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

15.2.2. Strategia wyszukiwania

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

Tabela 51.

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

Nr	Zapytanie	Liczba trafień w bazie Medline	Liczba trafień w bazie Cochrane
#1	(Crohn OR Crohns OR Crohn's OR "Leśniowski-Crohn" OR Lesniowski)	78 515	8 148
#2	(disease OR syndrome OR disorder OR colitis OR enteritis OR Ileitis OR regionalis OR morbus OR enterocolitis)	11 868 047	717 452
#3	#1 AND #2	78 310	8 108
#4	(ChLC OR "inflammatory disorder" OR "inflammatory Bowel Disease")	83 498	5 696
#5	#3 OR #4	130 420	11 357
#6	(mirikizumab OR "Omvo")	207	372
#7	#5 AND #6	119	226
#8	"cost-effectiveness" OR "cost-utility" OR CEA OR CUA OR "budget impact" OR BIA OR Markov OR "decision tree" OR economic* OR cost*	2 081 253	142 614
#9	#7 AND #8	8	1

Data ostatniego wyszukiwania: 07.04.2026

Dodatkowo w analizie przeszukano bazę NICE. Do odnalezienia innych analiz ekonomicznych, zastosowano słowa kluczowe związane ze stosowaną interwencją. Słowa kluczowe do przeszukania zaprezentowano w poniższej tabeli.

Tabela 52.

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

Nr	Zapytanie	Liczba trafień w bazie NICE
1	mirikizumab	5
2	Omvo	2

Data ostatniego wyszukiwania: 07.04.2026

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

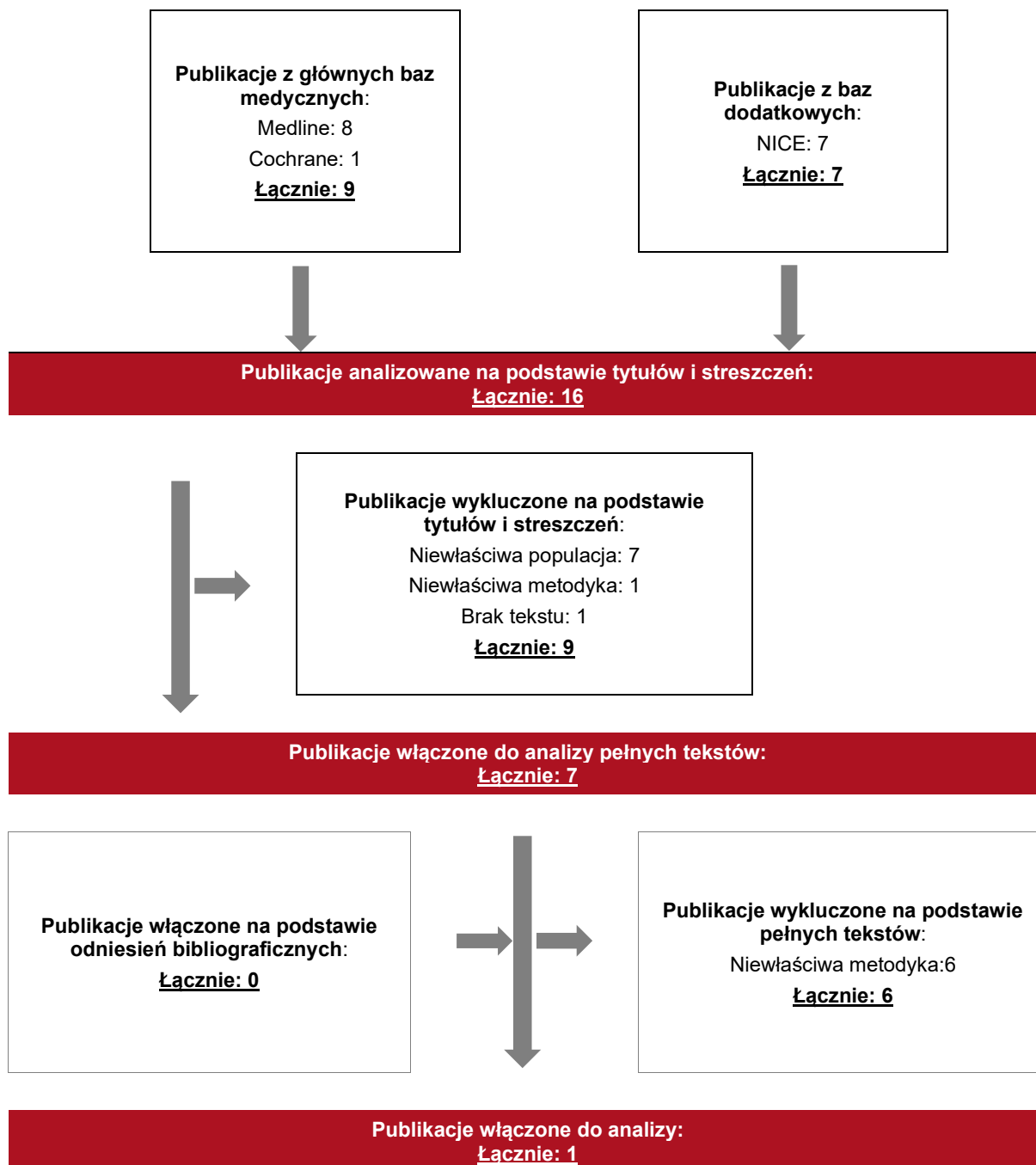
15.2.3. Selekcja badań

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

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

Rysunek 8.

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



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

W wyniku przeglądu baz informacji medycznej odnaleziono łącznie 16 publikacje w formie tytułów i abstraktów, w tym:

- ⊕ w bazie Medline odnaleziono 8 publikacji;
- ⊕ w bazie Cochrane odnaleziono 1 publikacji;
- ⊕ w bazie NICE odnaleziono 7 publikacji.

Po przeprowadzeniu selekcji abstraktów i pełnych tekstów ostatecznie do analizy nie włączono publikacji.

15.2.5. Metodyka włączonych publikacji prezentujących wyniki innych analiz ekonomicznych

Ostatecznie odnaleziono 1 analizę ekonomiczną, której wyniki i metodykę opisano w rozdziale 11.2.

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

Tabela 53.

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

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

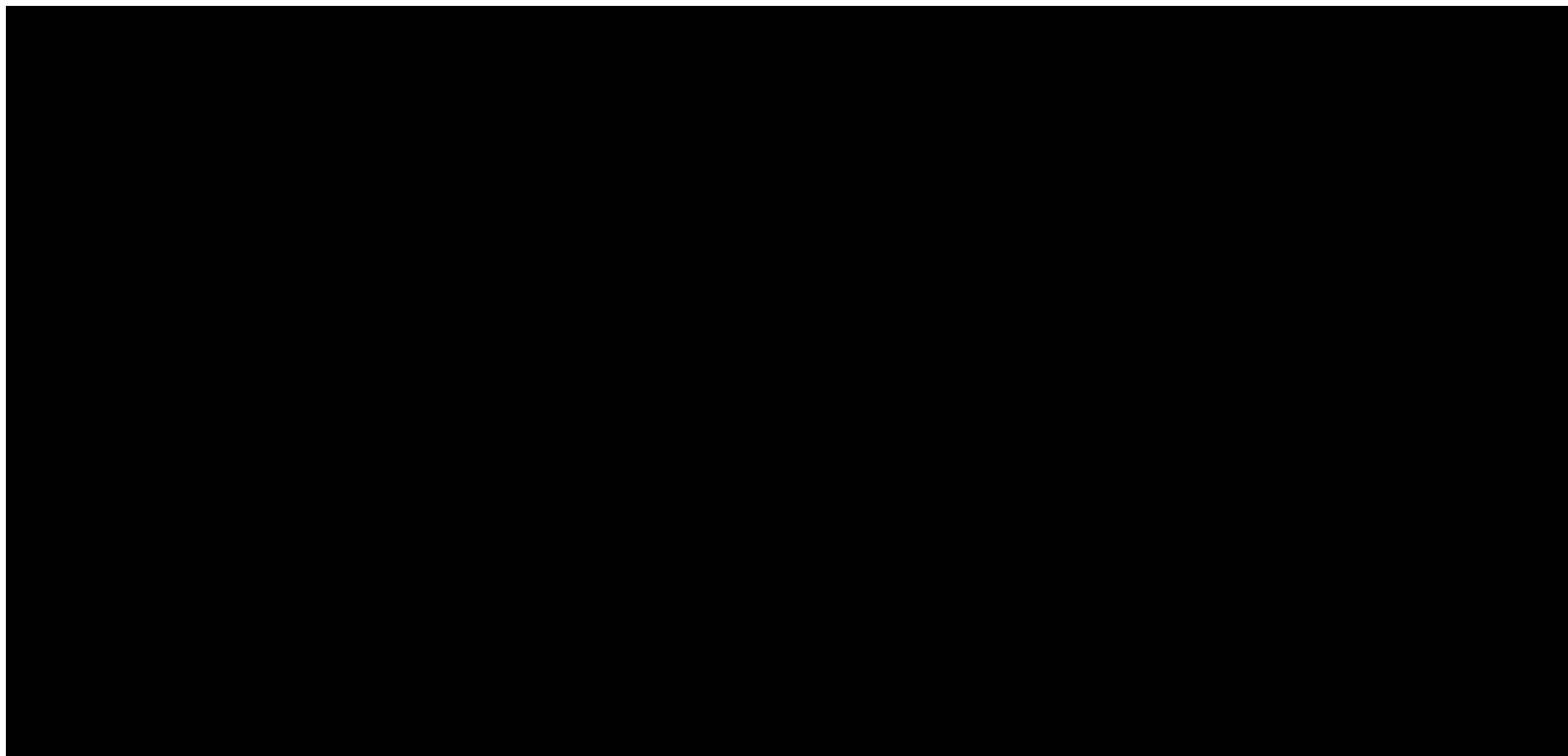
Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
7.1.	Przedstawienie oszacowania ceny zbytu netto technologii wnioskowanej, przy którym różnica pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej jest równa zero	n/d
8.	Jeżeli zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13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

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

15.4. Wyniki analizy wrażliwości i analizy scenariuszy

Tabela 54.

Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie MIRI vs WED i.v. w populacji z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia konwencjonalnego w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS



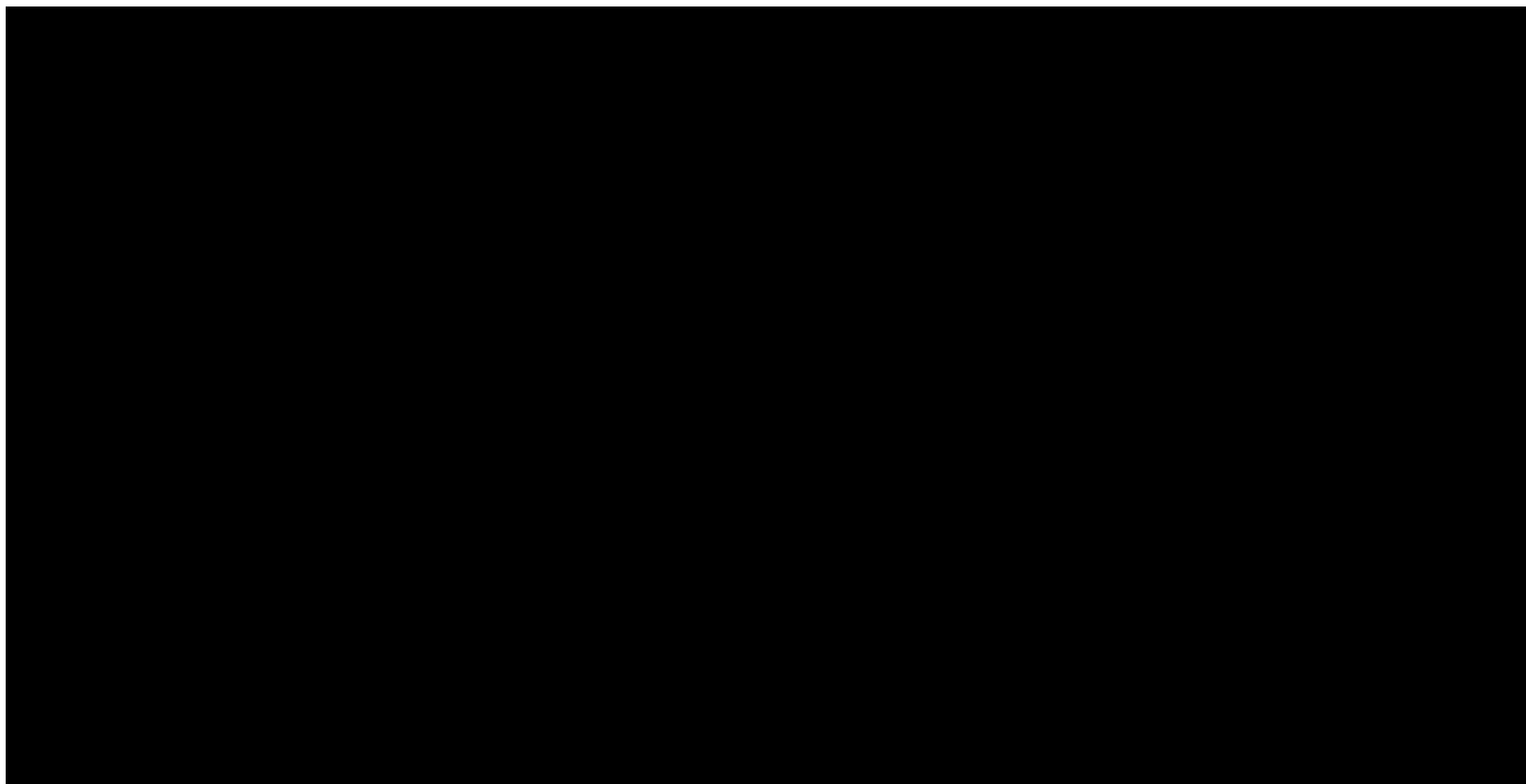
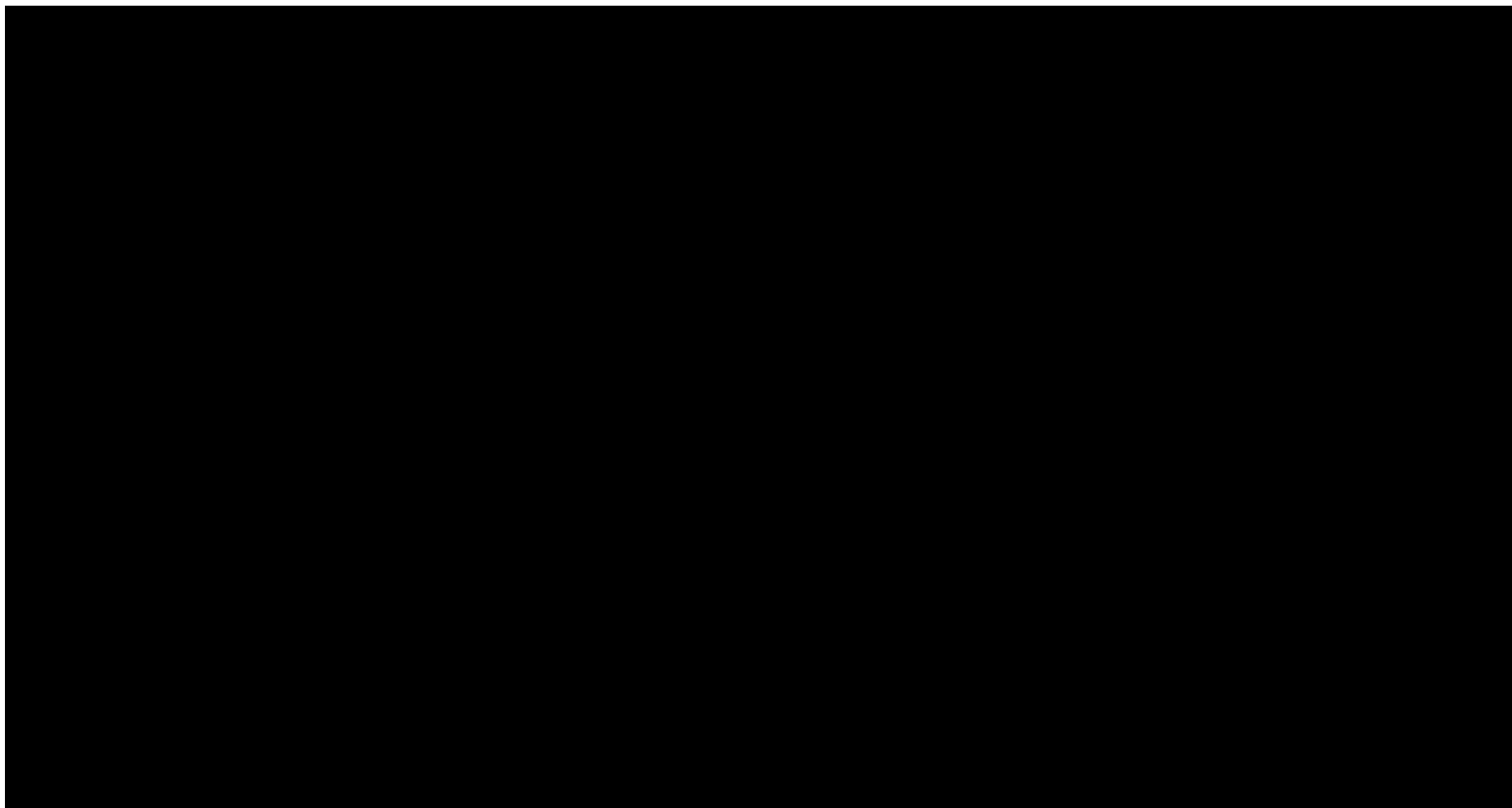


Tabela 55.

Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie MIRI vs WED s.c. w populacji z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia konwencjonalnego w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS



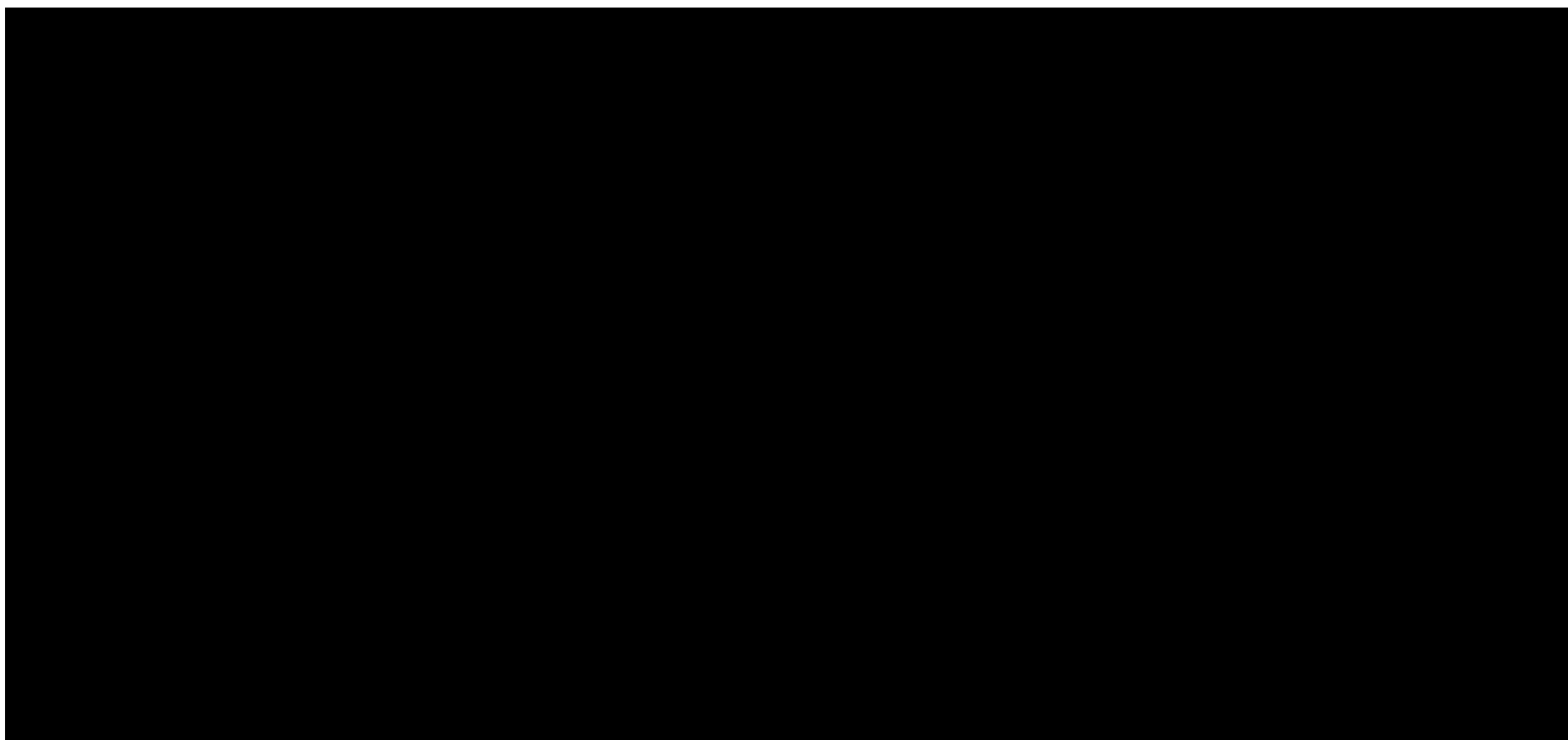
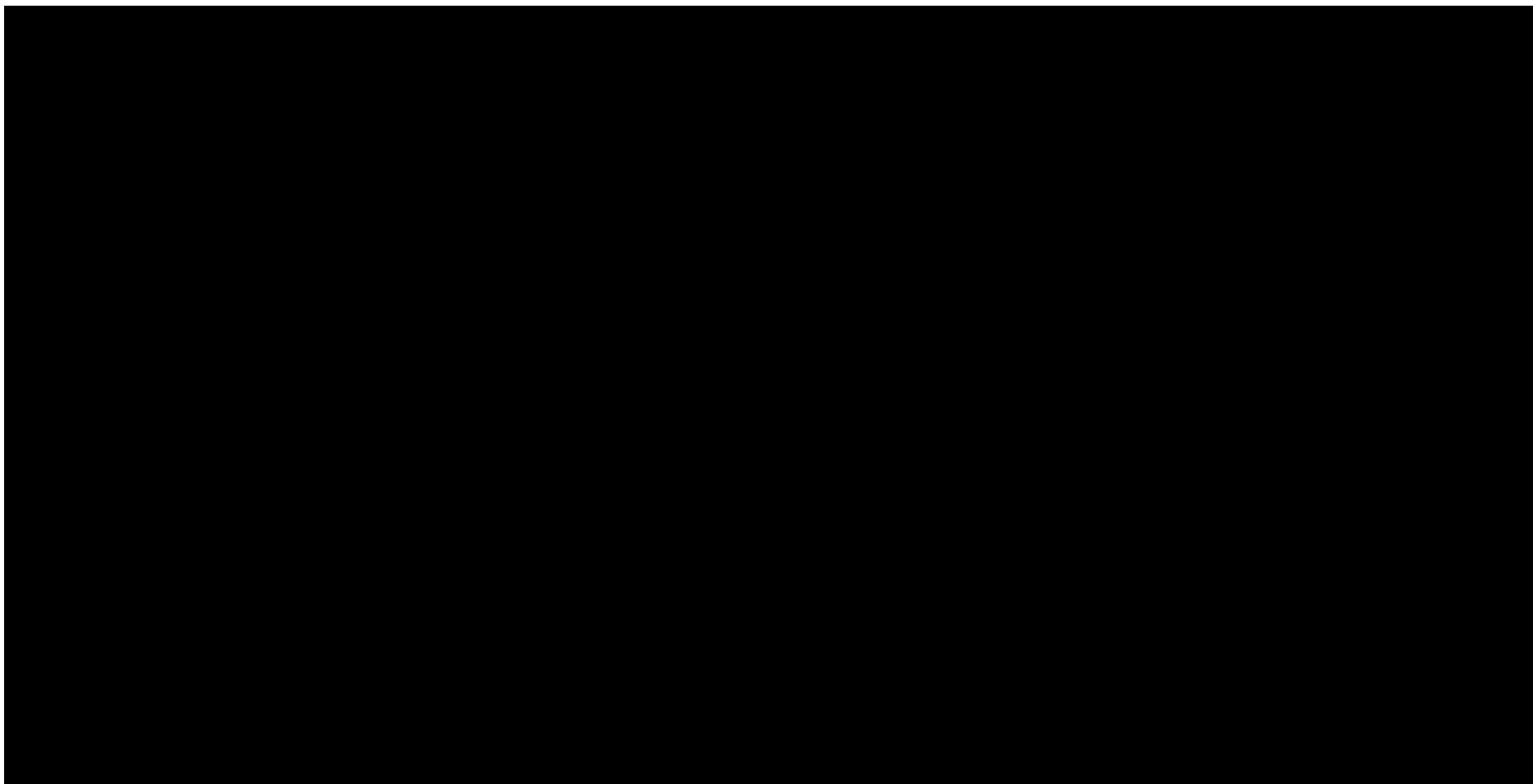


Tabela 56.

Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie MIRI vs UST w populacji z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia konwencjonalnego w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS



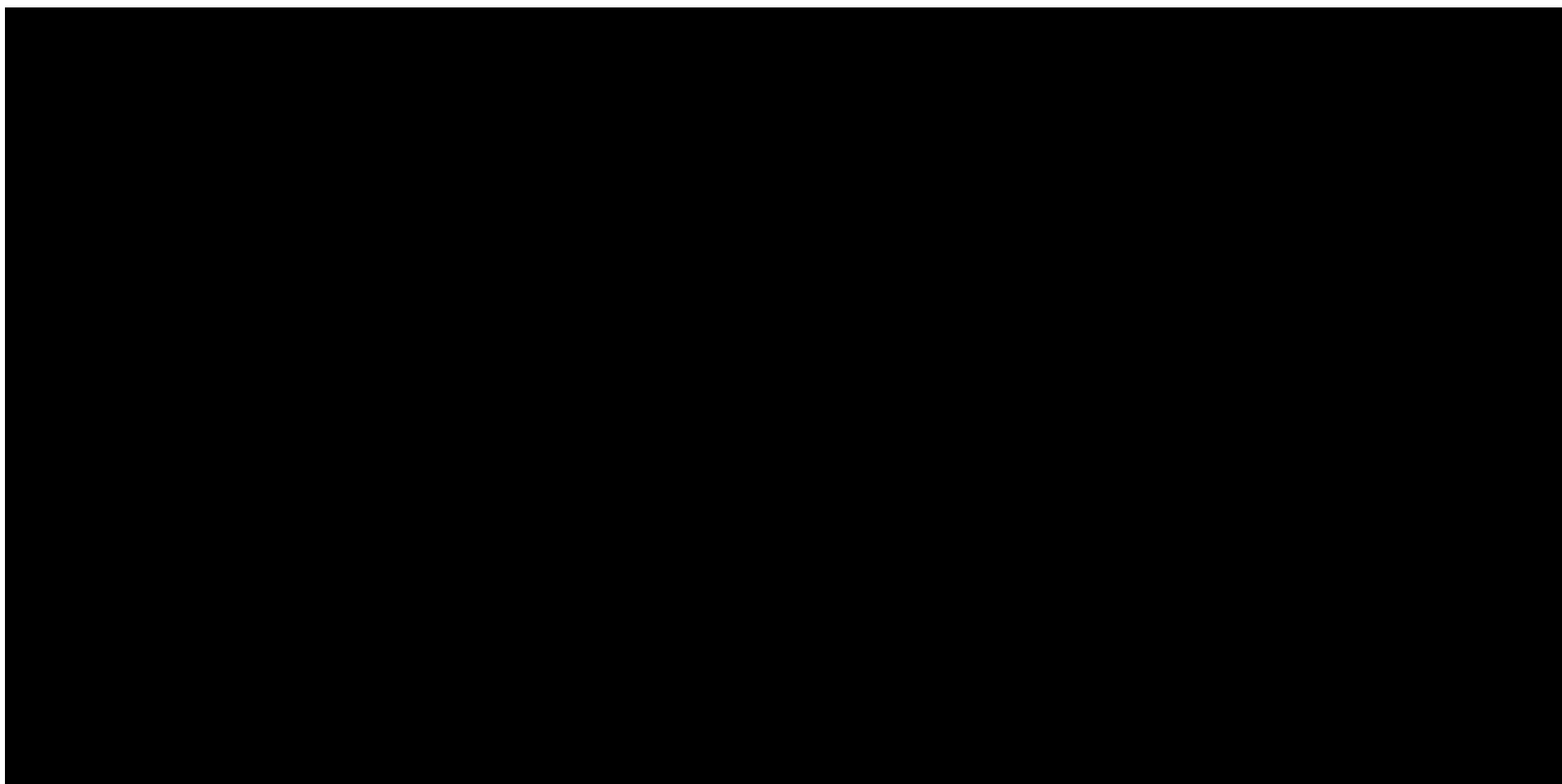
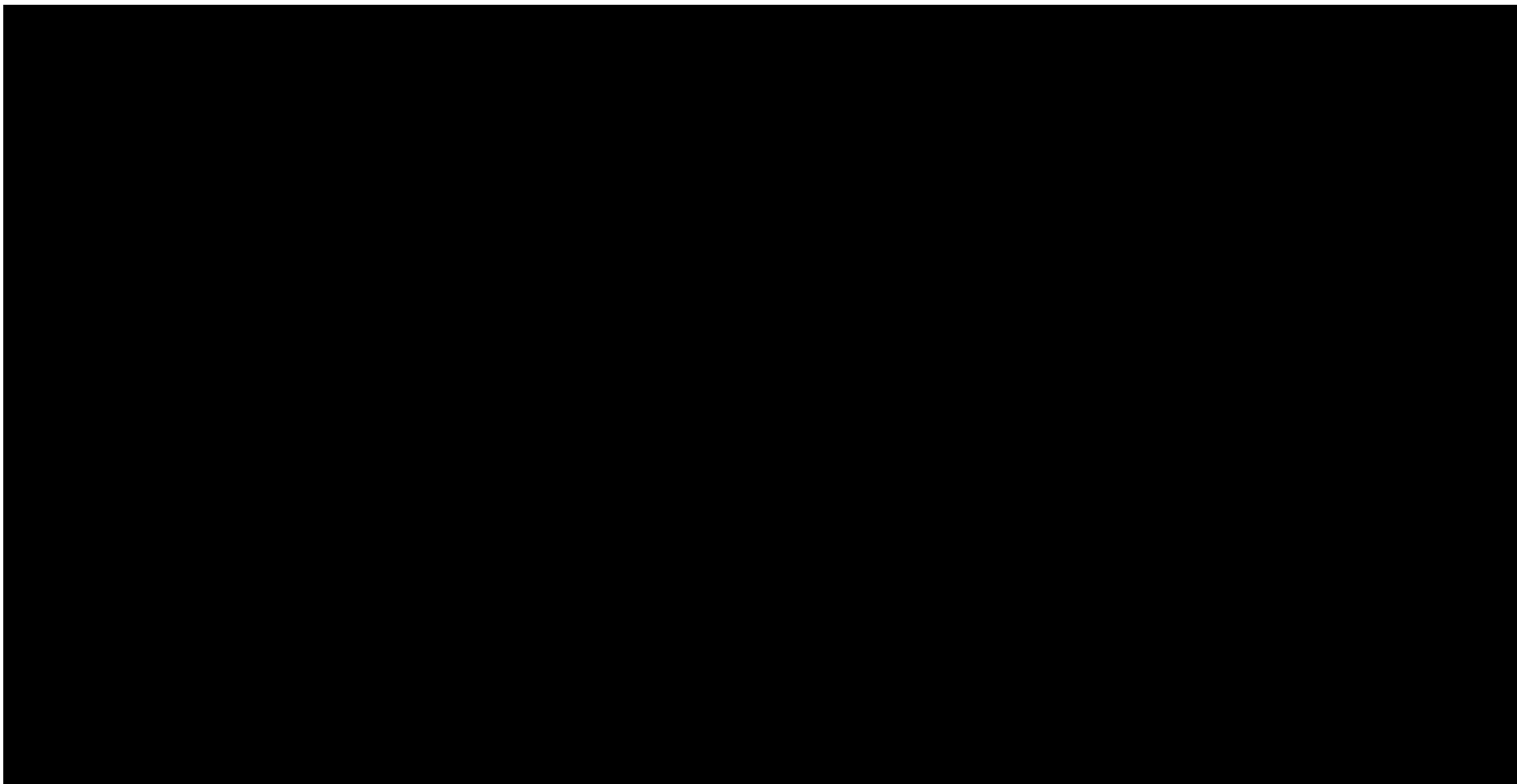
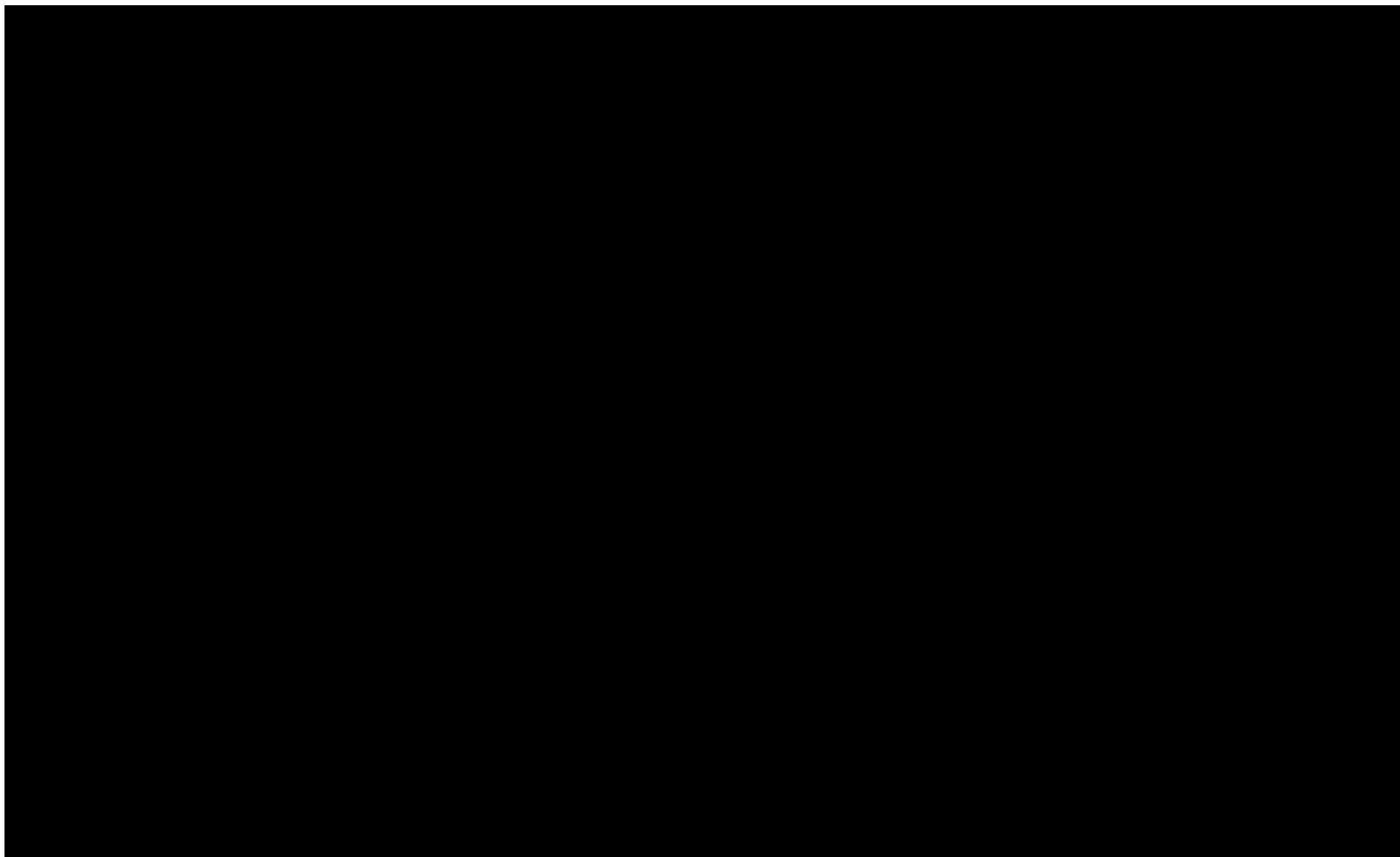


Tabela 57.

Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie MIRI vs ADA 160/80 w populacji z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia konwencjonalnego w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS





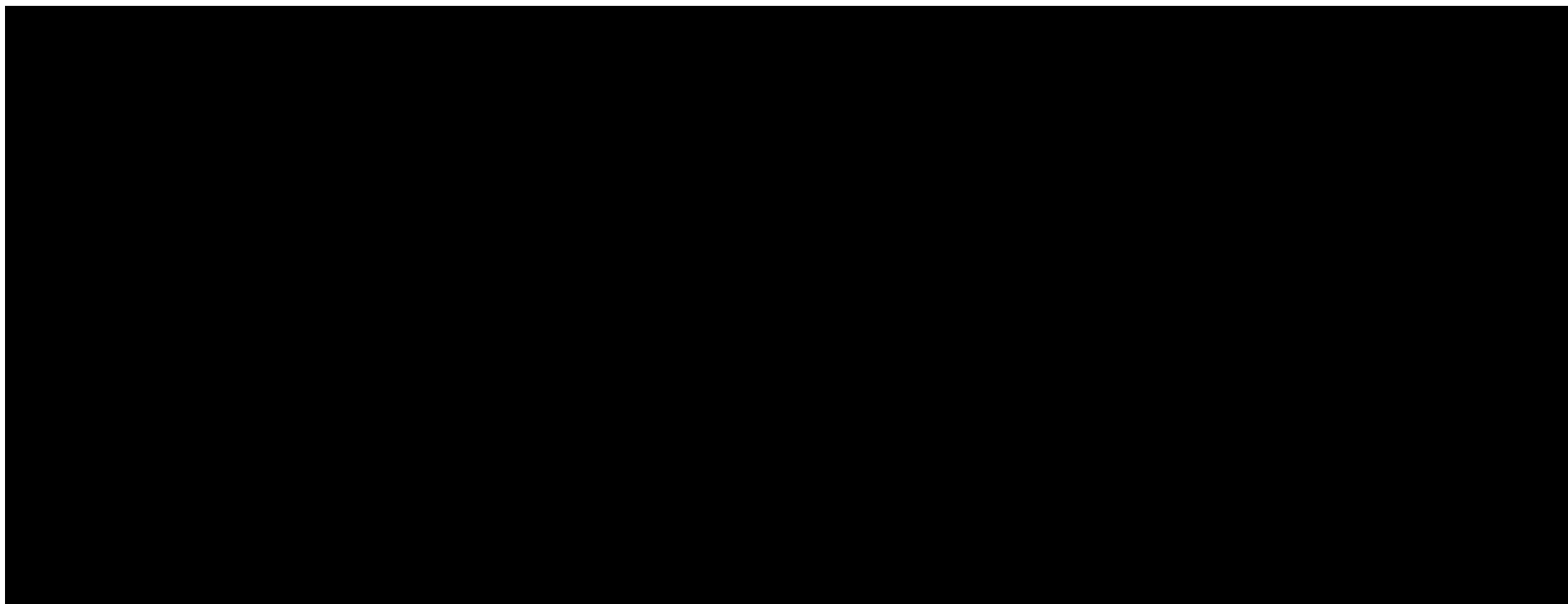
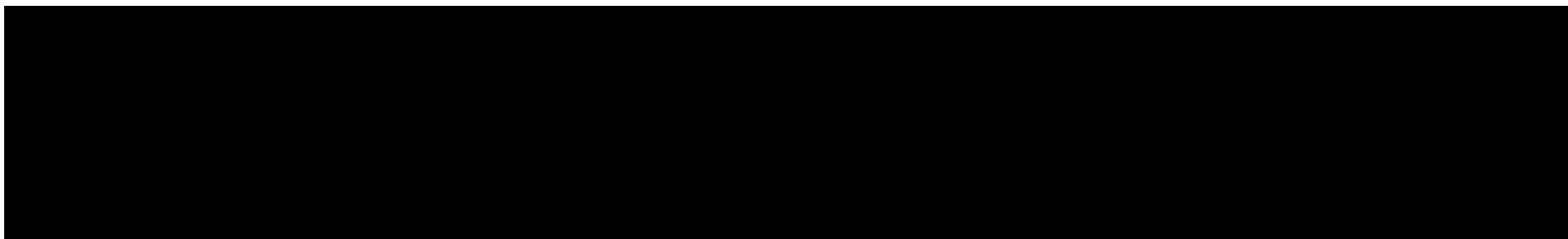
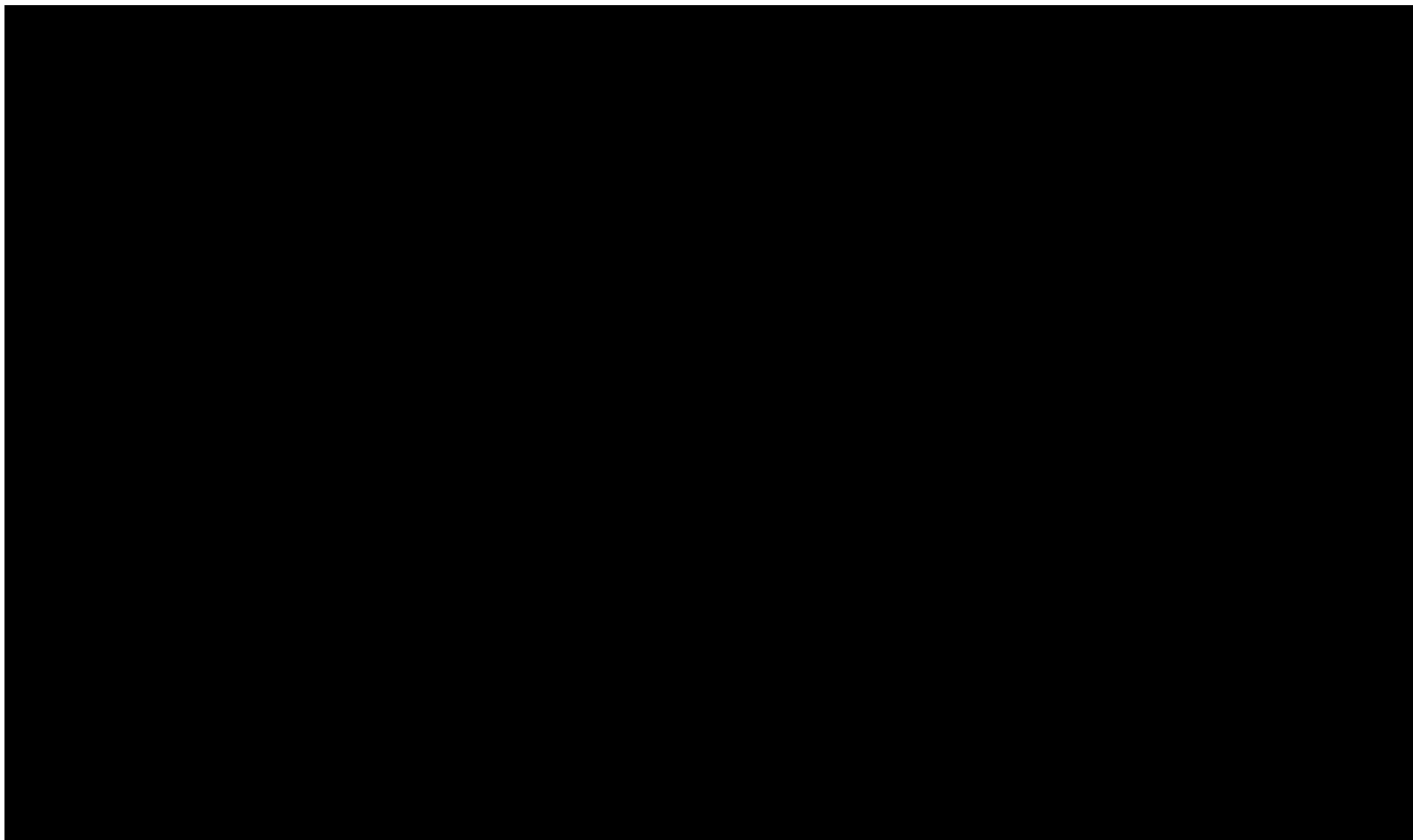


Tabela 58.

Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie MIRI vs ADA 80/40 w populacji z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia konwencjonalnego w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS





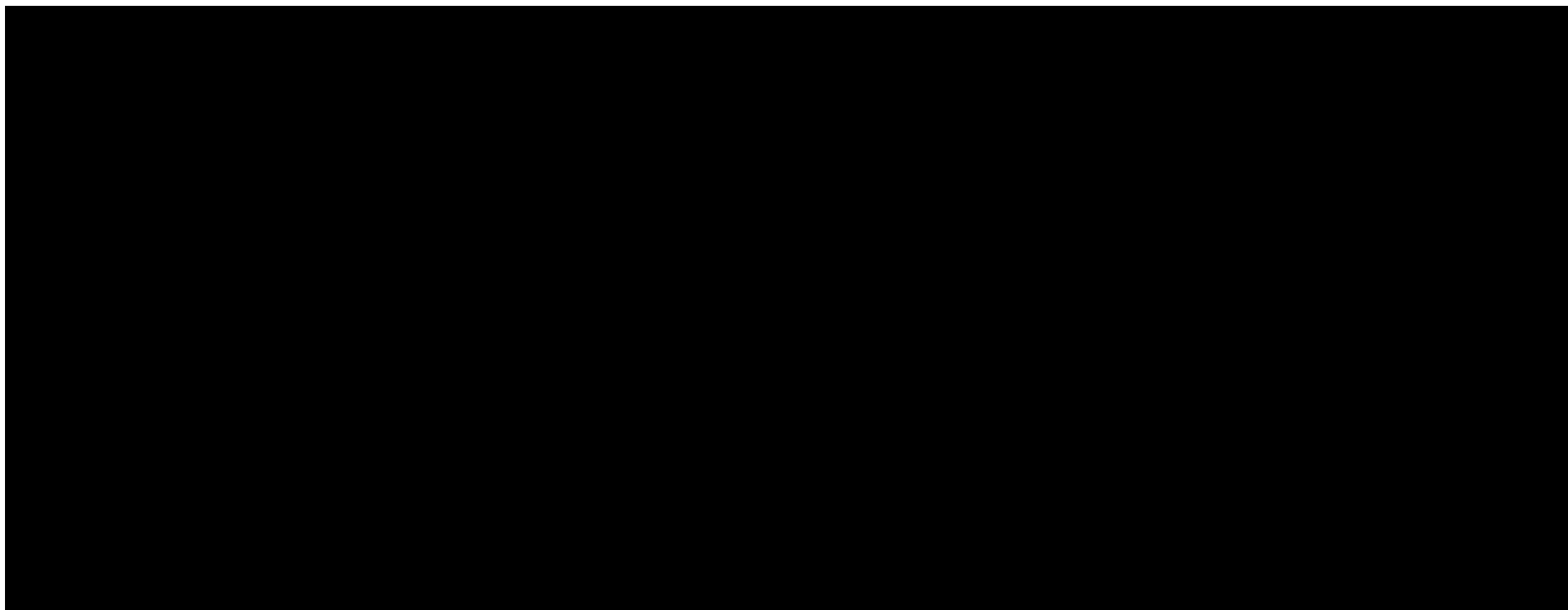
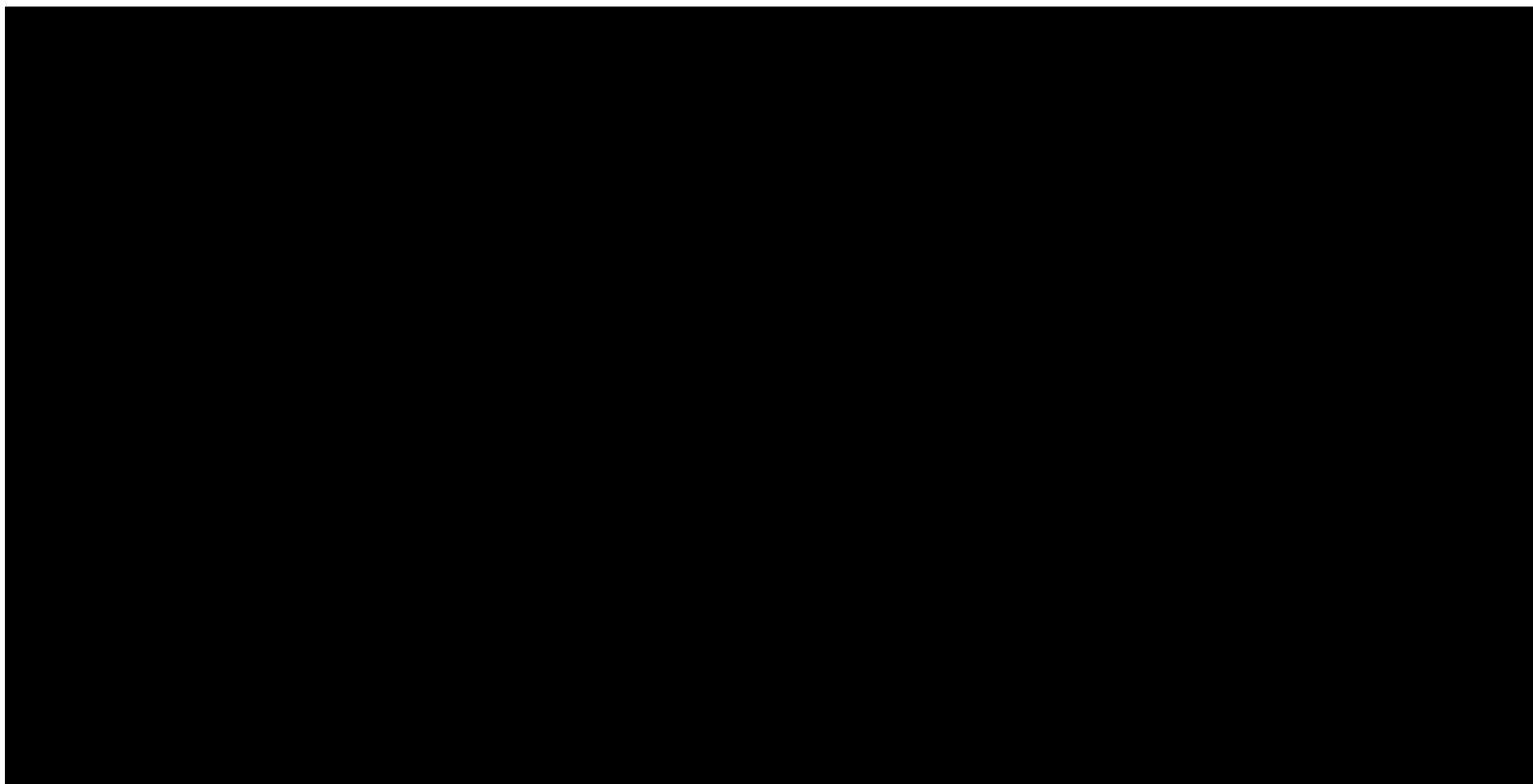


Tabela 59.

Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie MIRI vs UPA w populacji z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia konwencjonalnego w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS



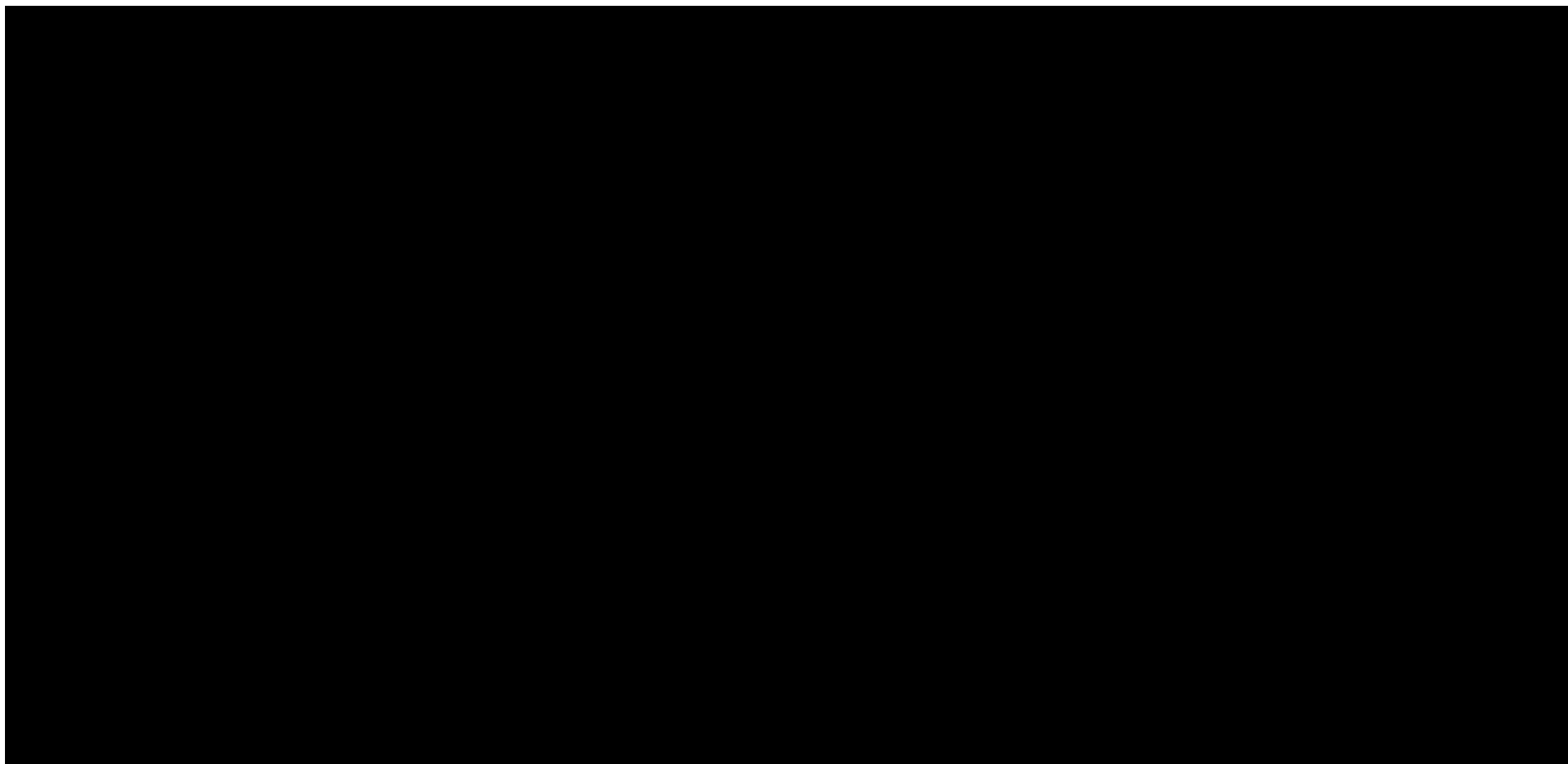
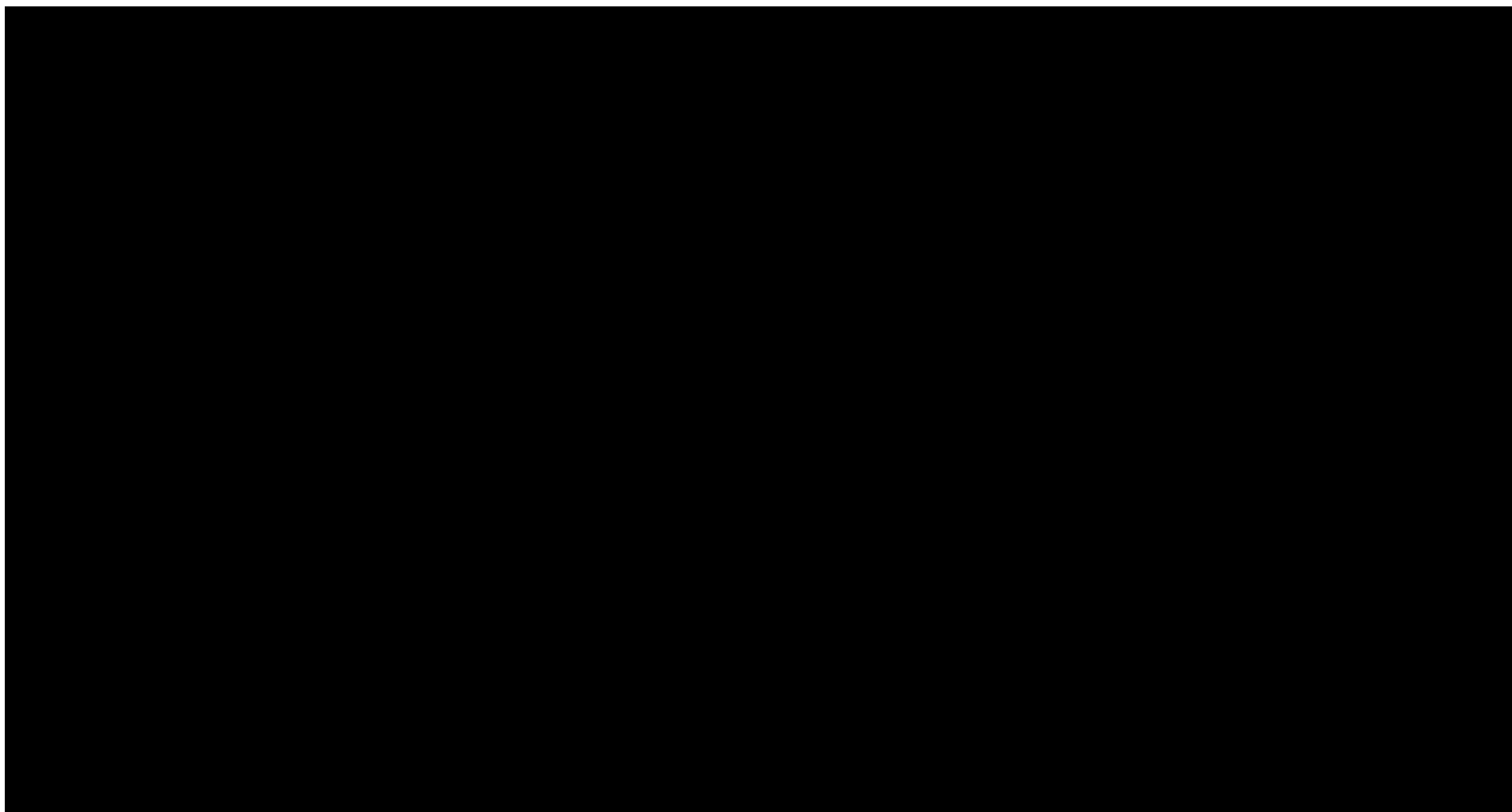


Tabela 60.

Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie MIRI vs INF I.V. w populacji z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia konwencjonalnego w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS



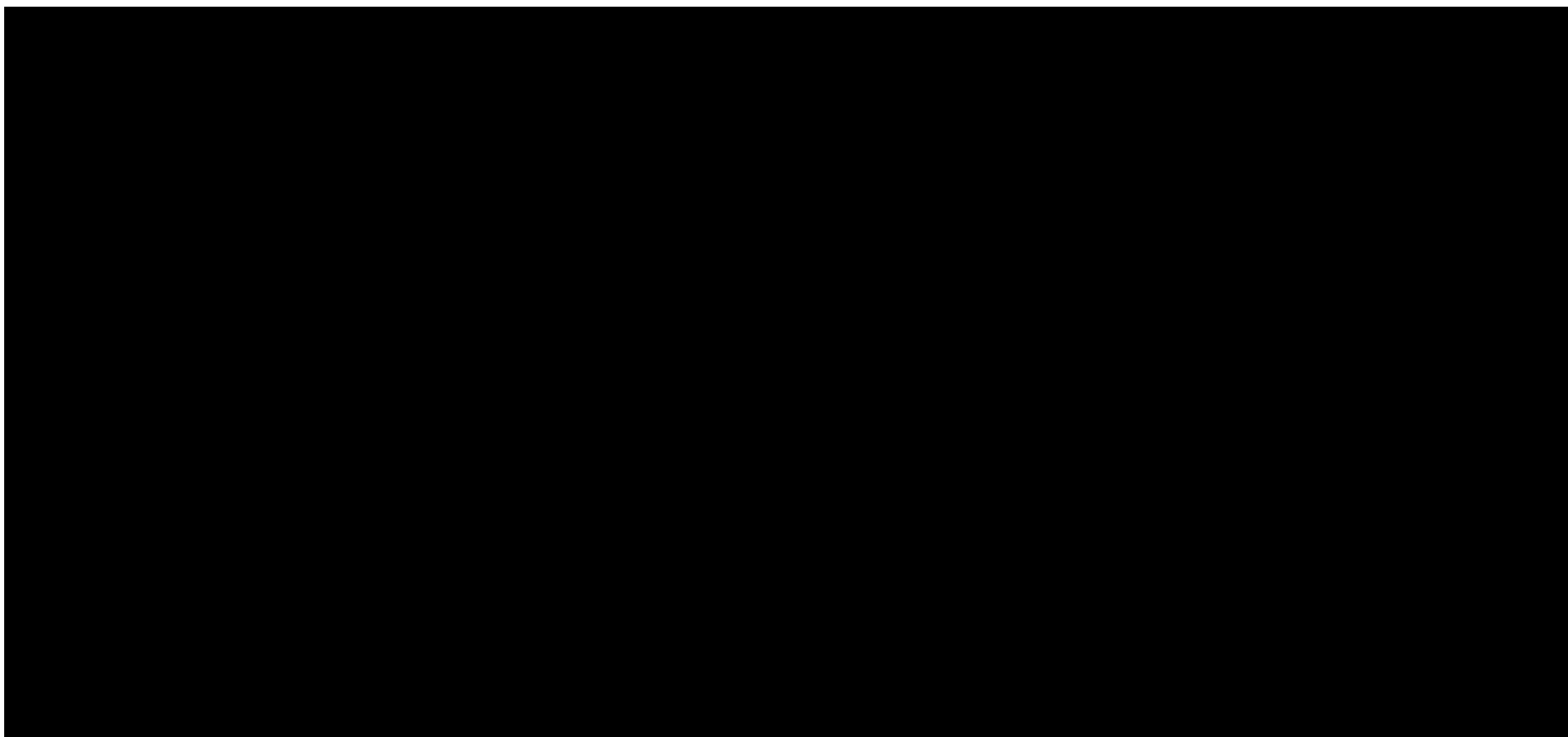
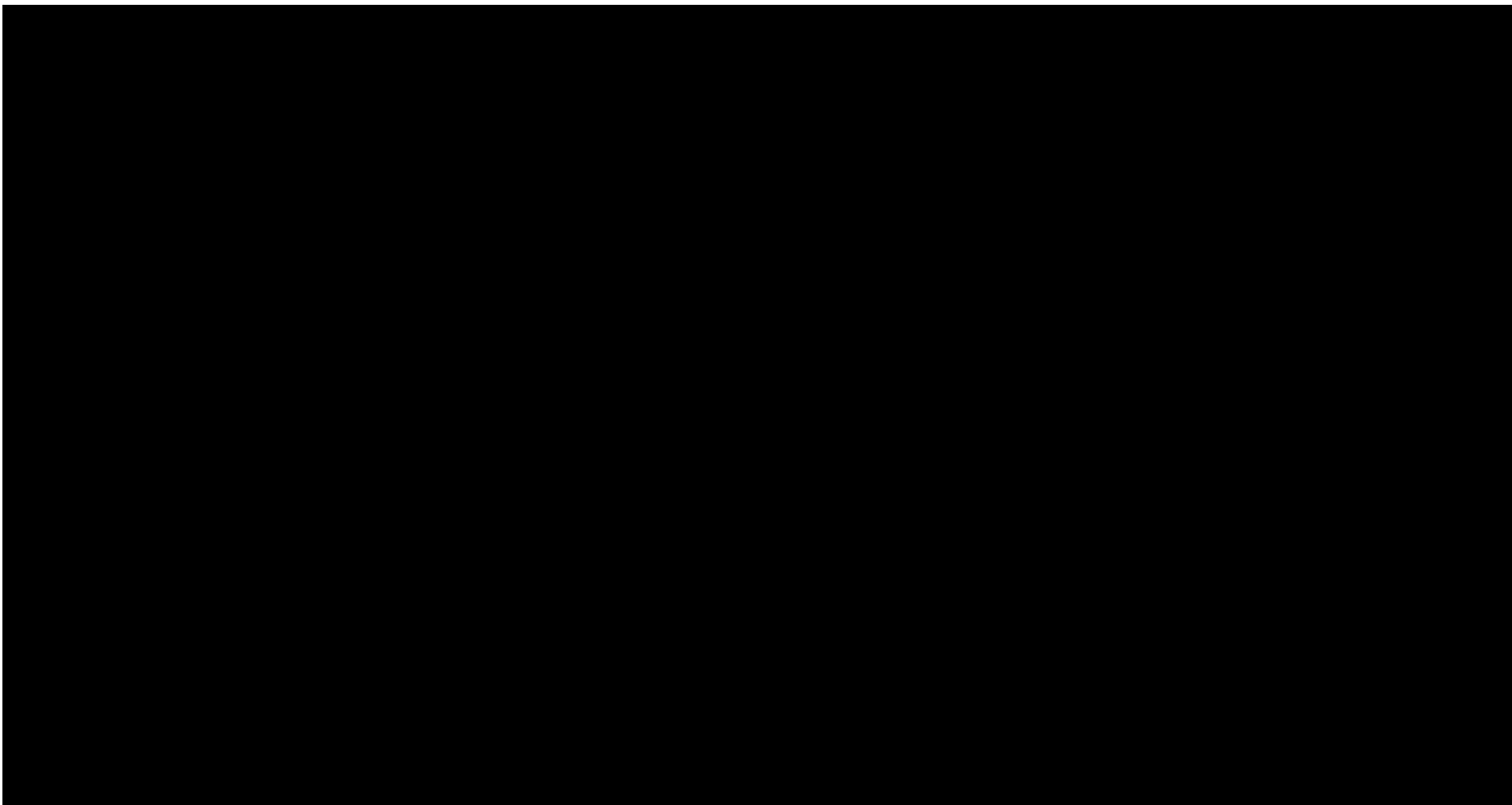


Tabela 61.

Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie MIRI vs INF S.C. w populacji z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia konwencjonalnego w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS



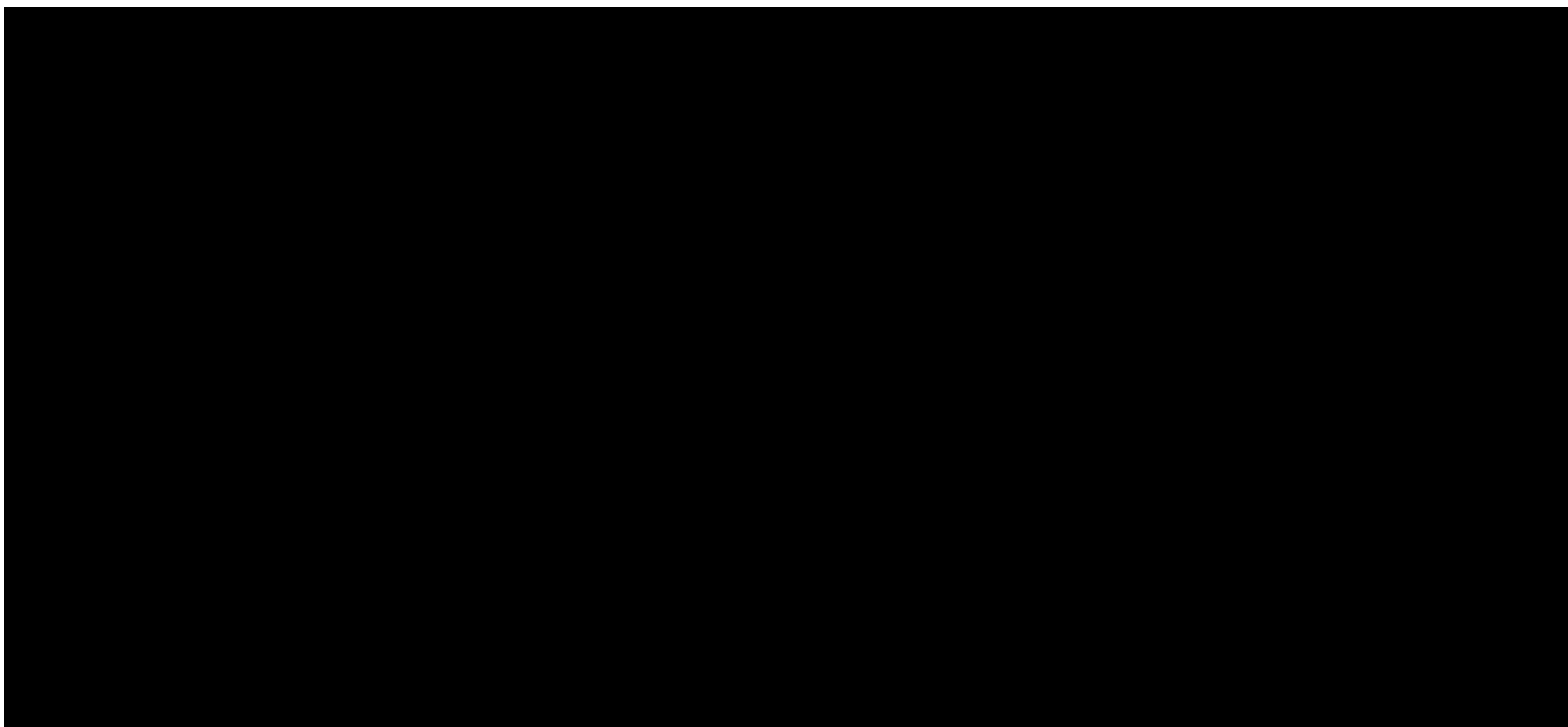
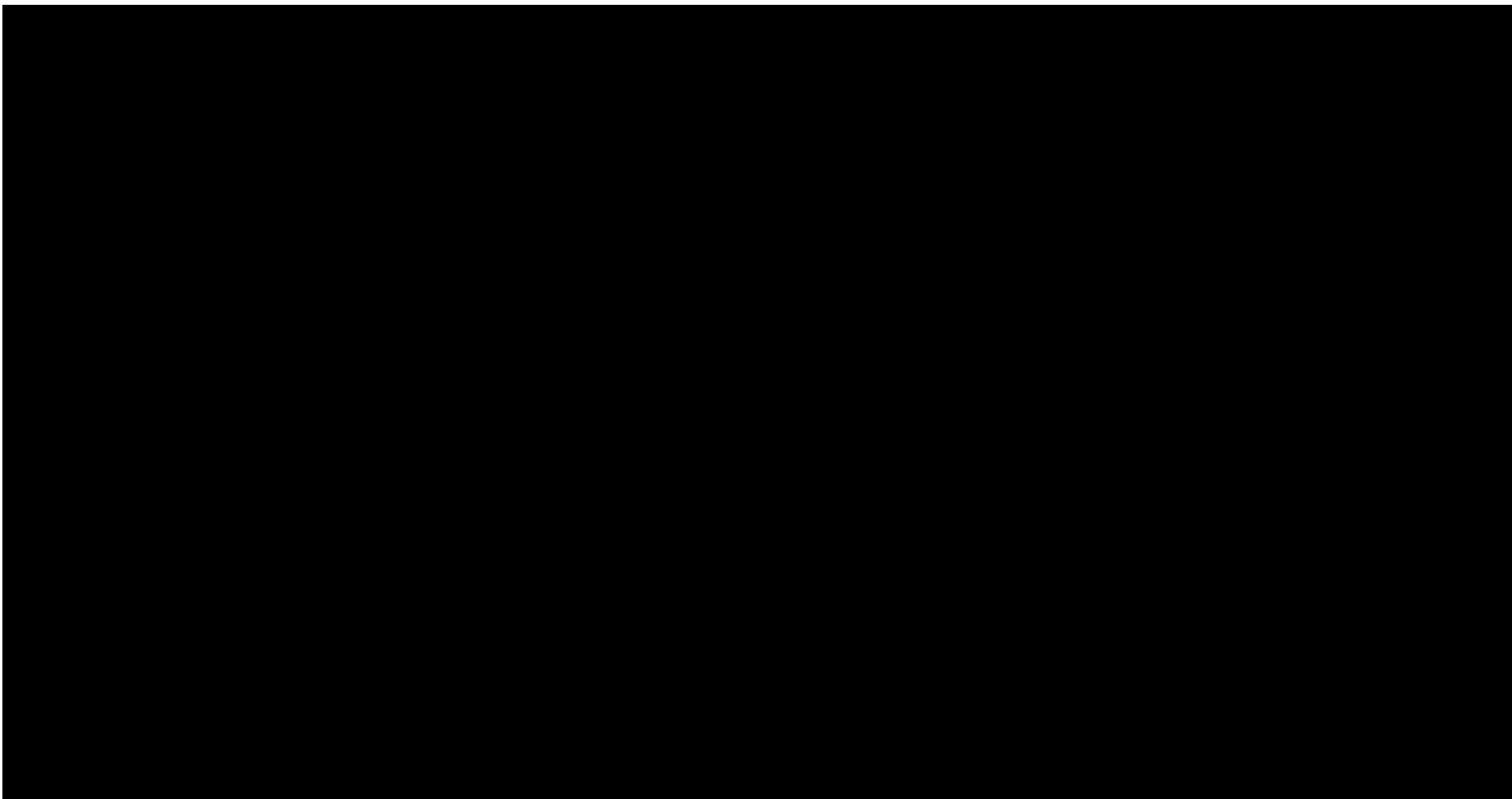


Tabela 62.

Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie MIRI vs WED i.v. w populacji z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia biologicznego w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS



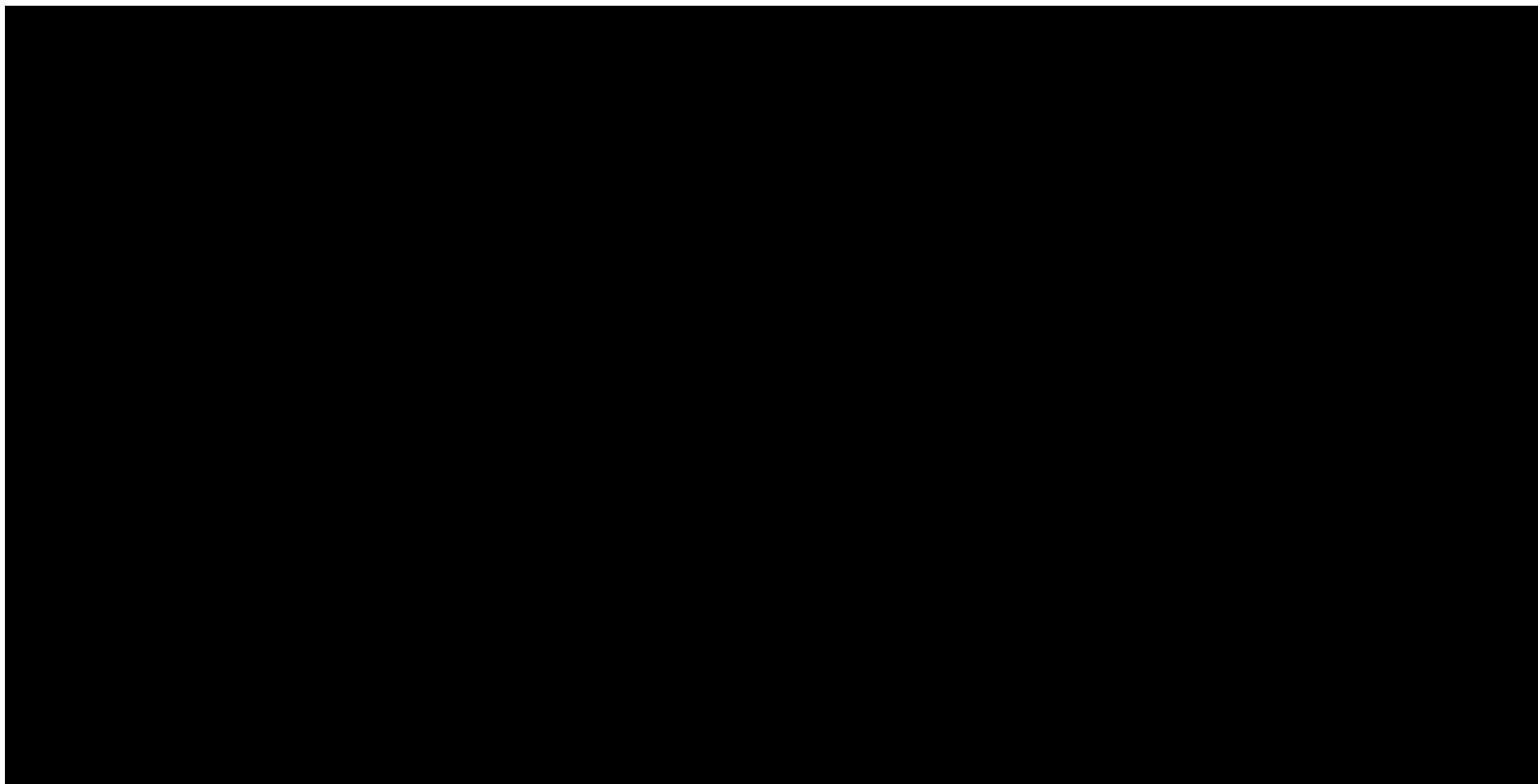
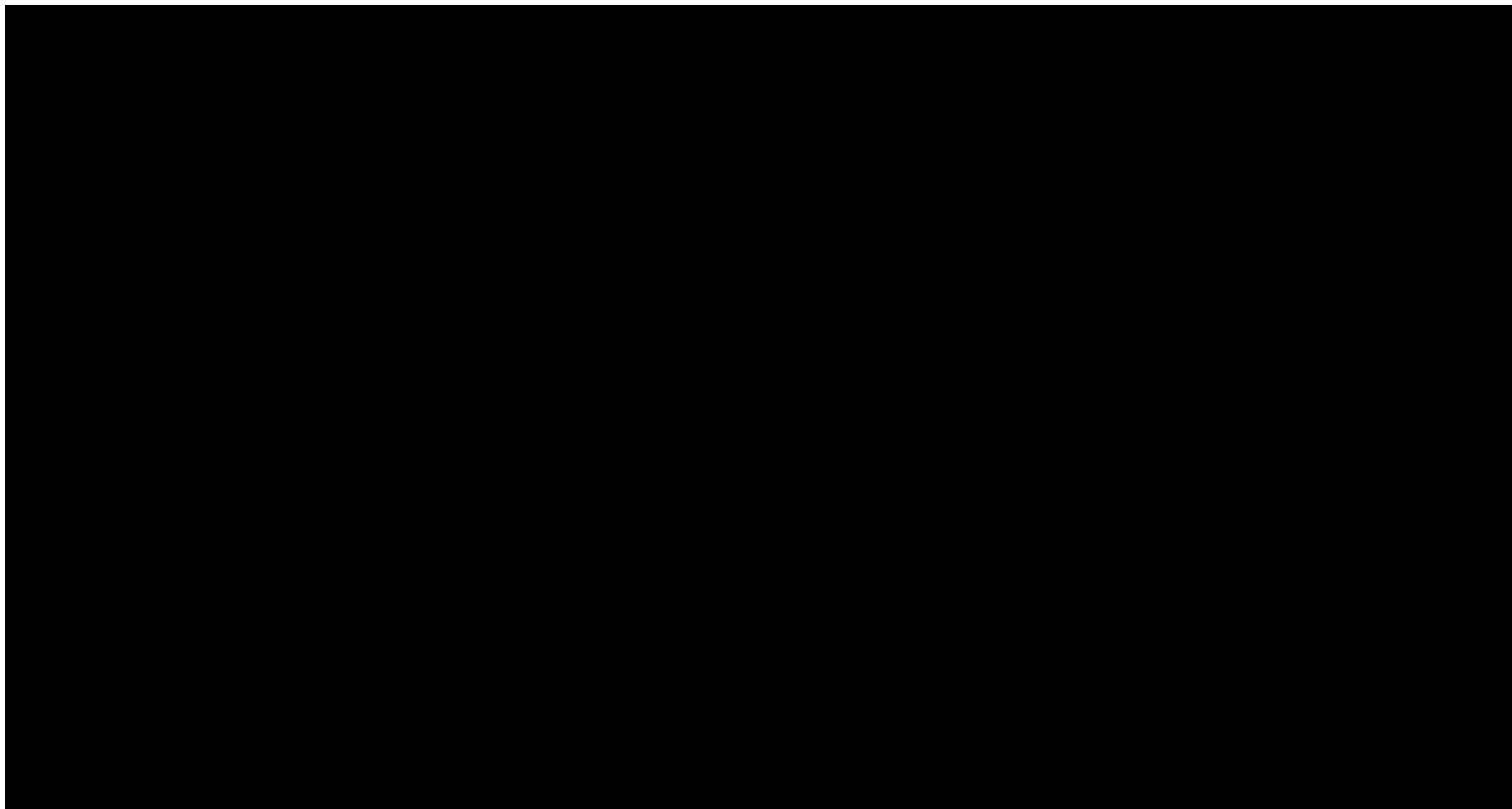


Tabela 63.

Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie MIRI vs WED s.c. w populacji z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia biologicznego w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS



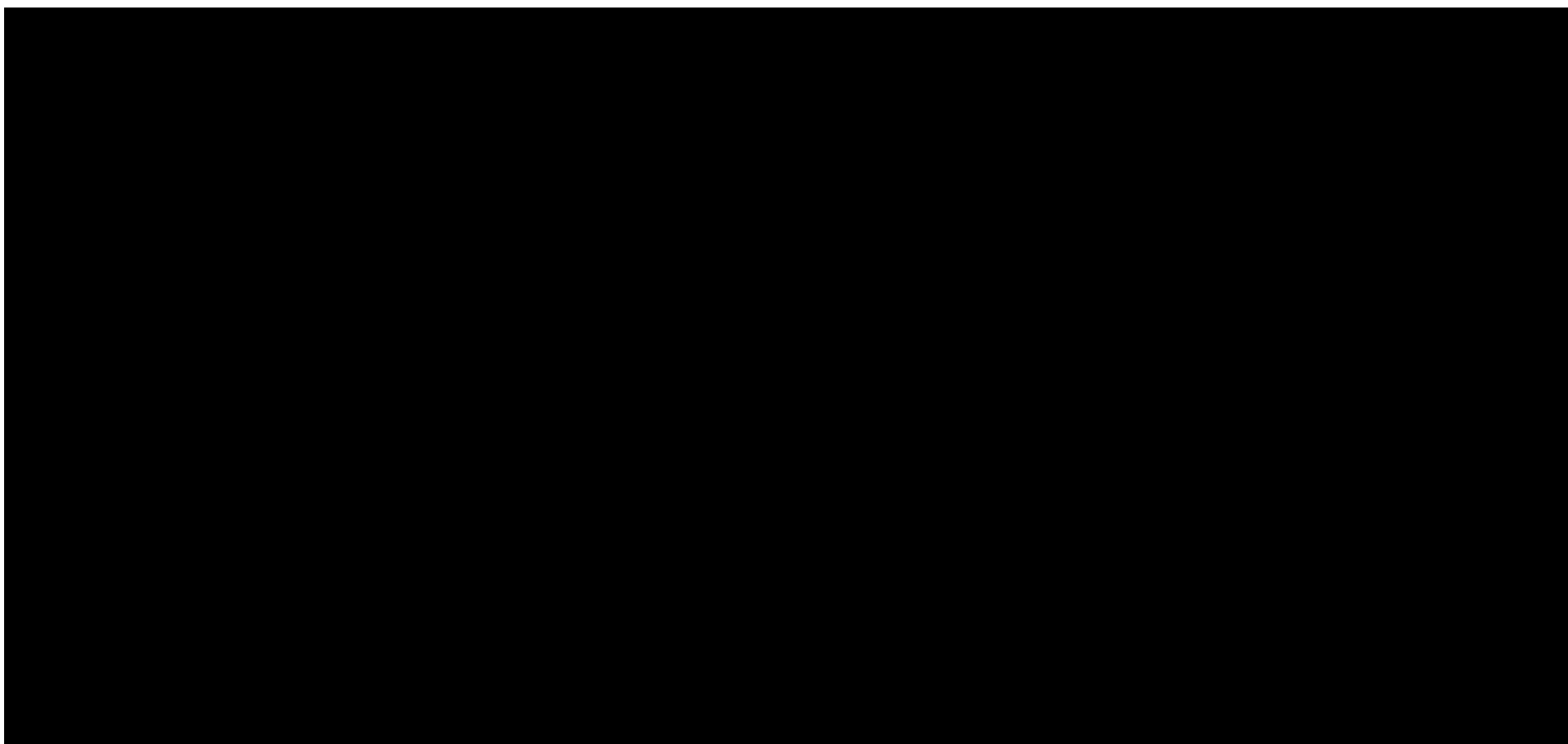
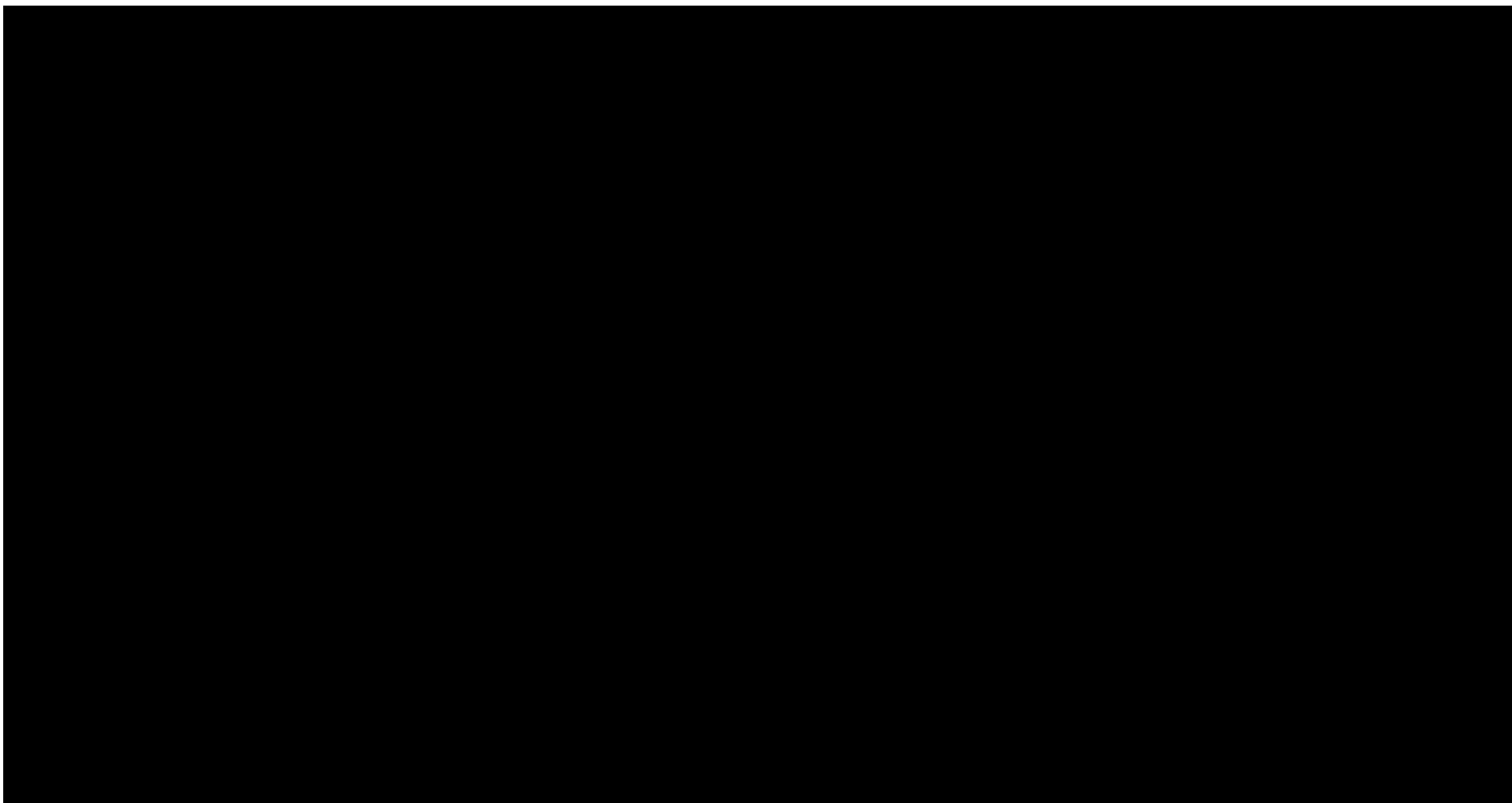


Tabela 64.

Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie MIRI vs UST w populacji z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia biologicznego w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS



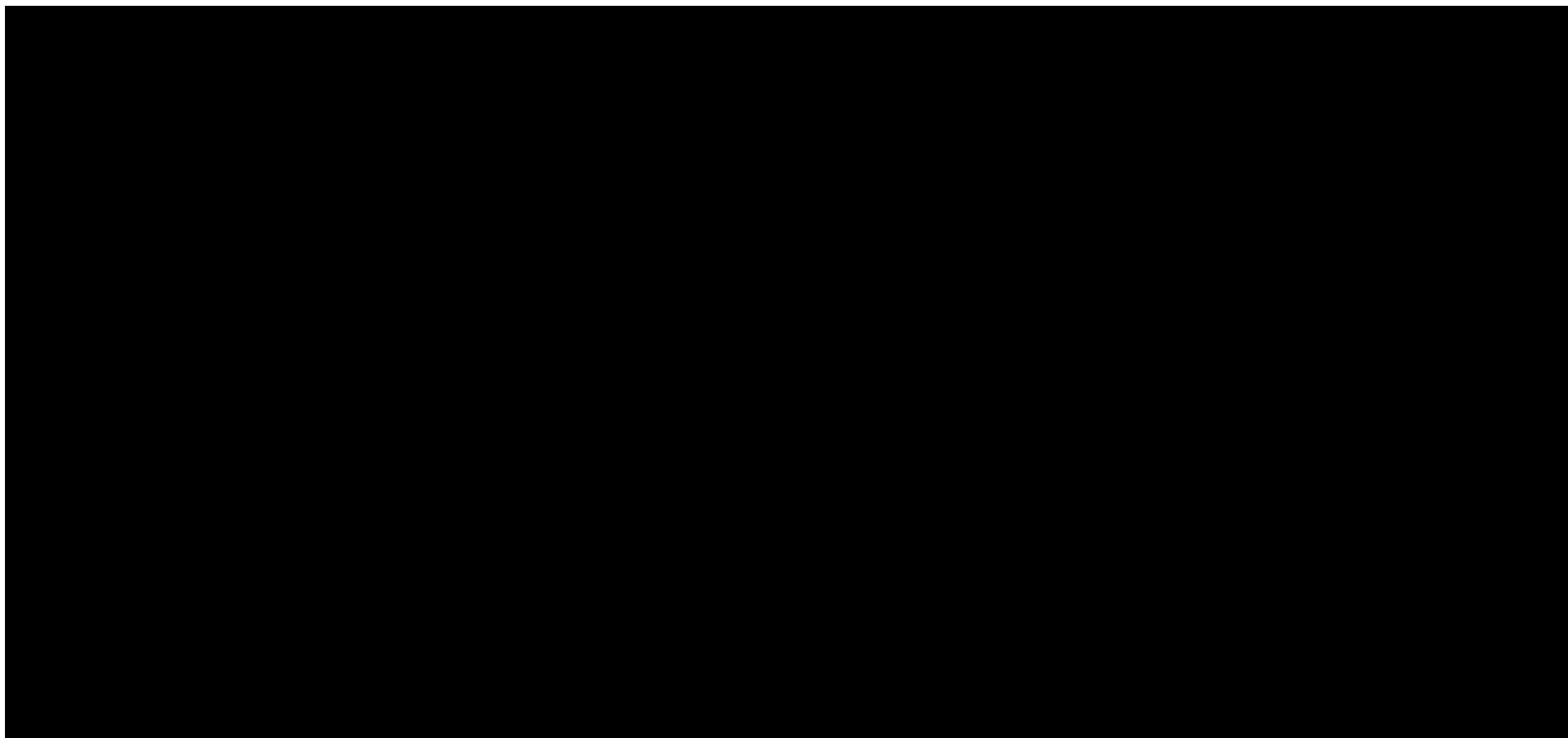
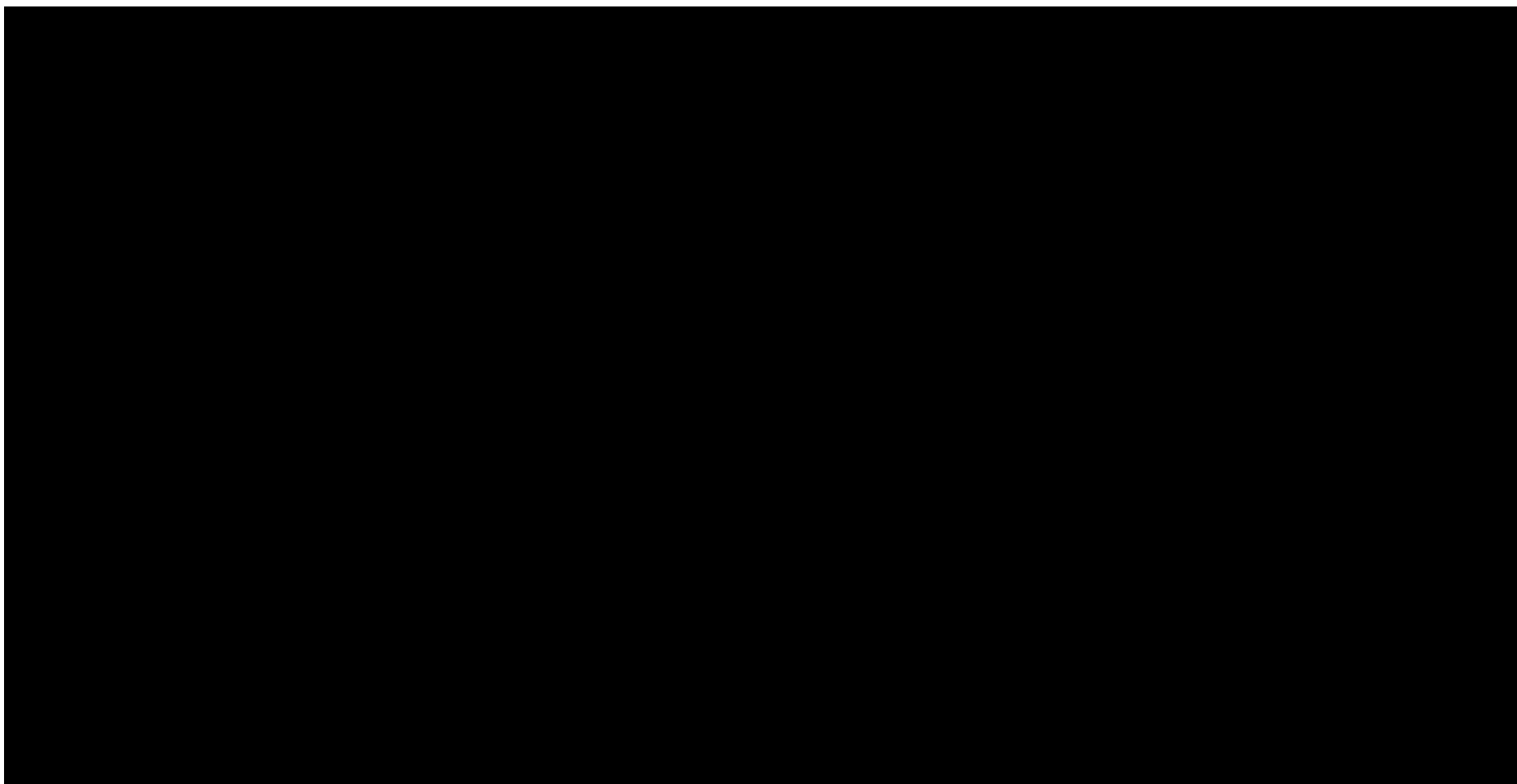


Tabela 65.

Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie MIRI vs ADA 160/80 w populacji z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia biologicznego w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS



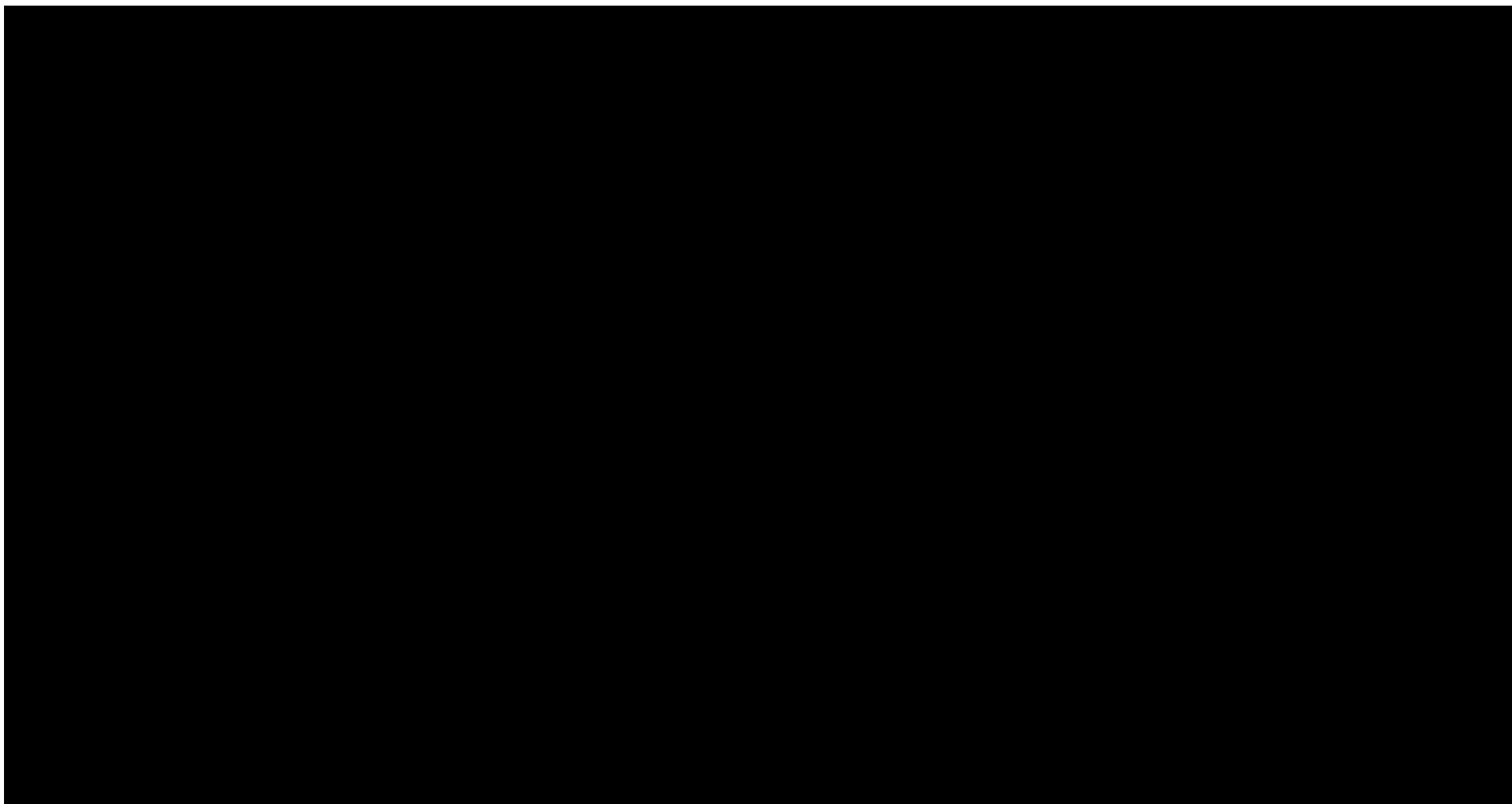
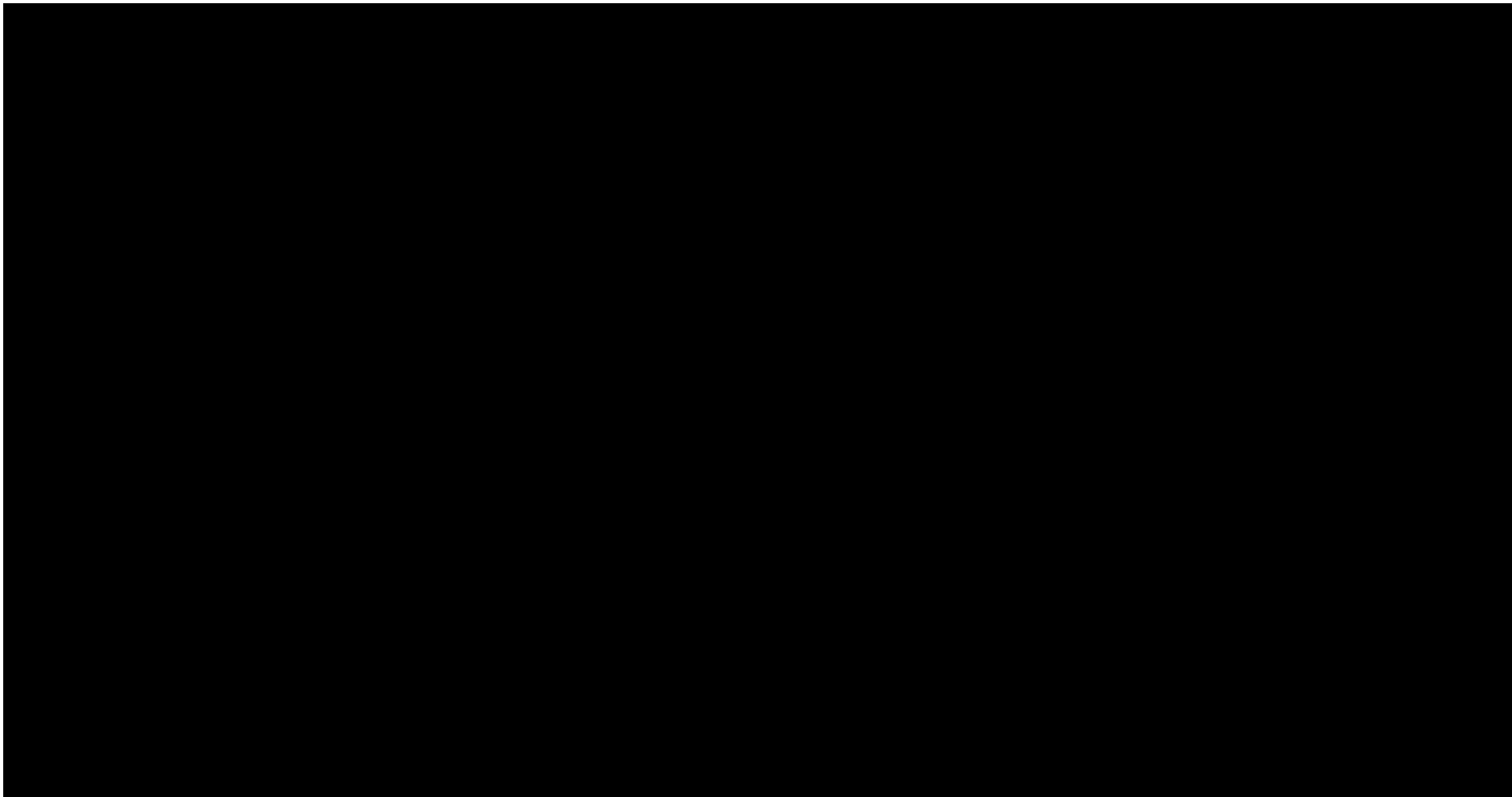
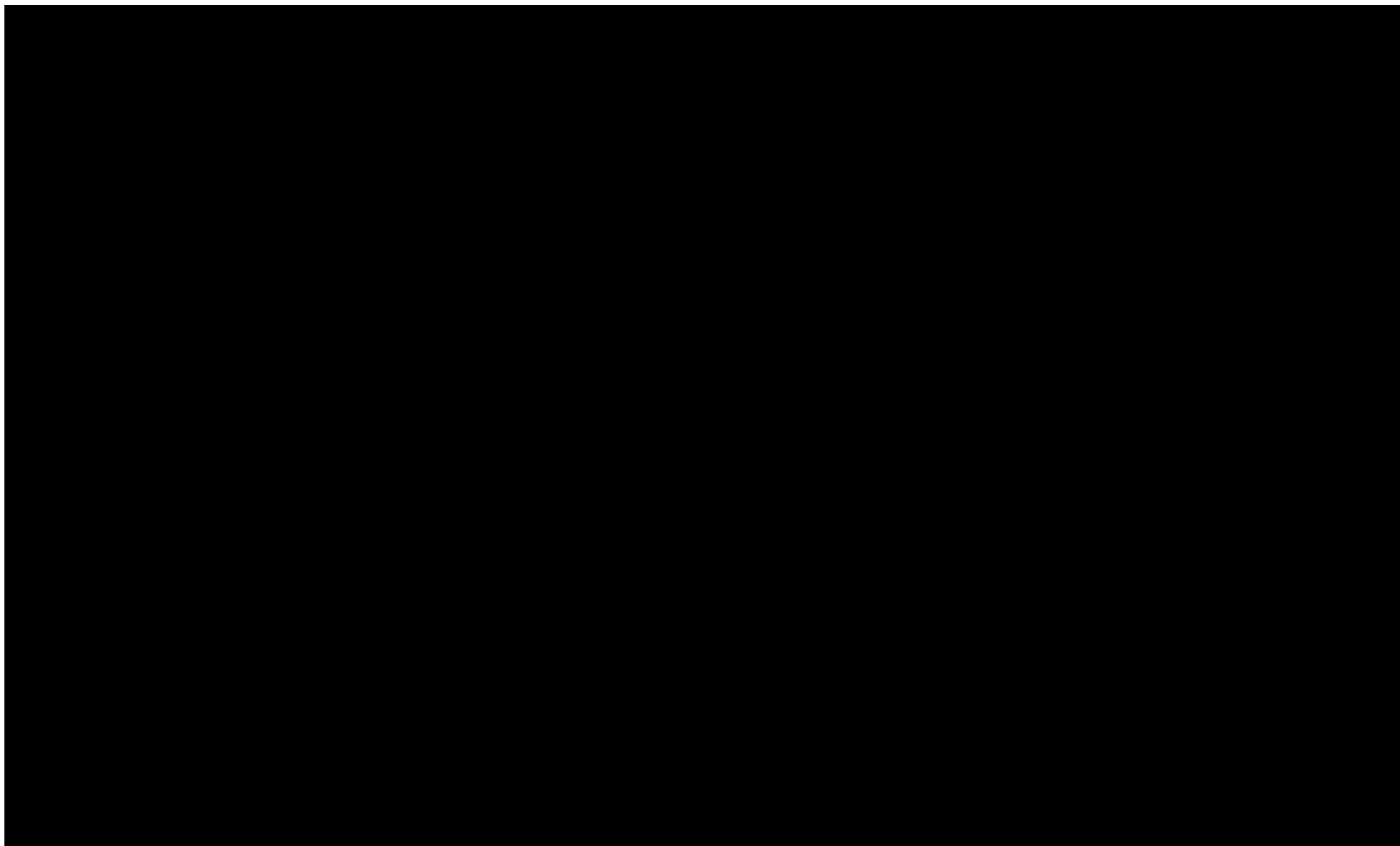


Tabela 66.

Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie MIRI vs ADA 80/40 w populacji z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia biologicznego w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS





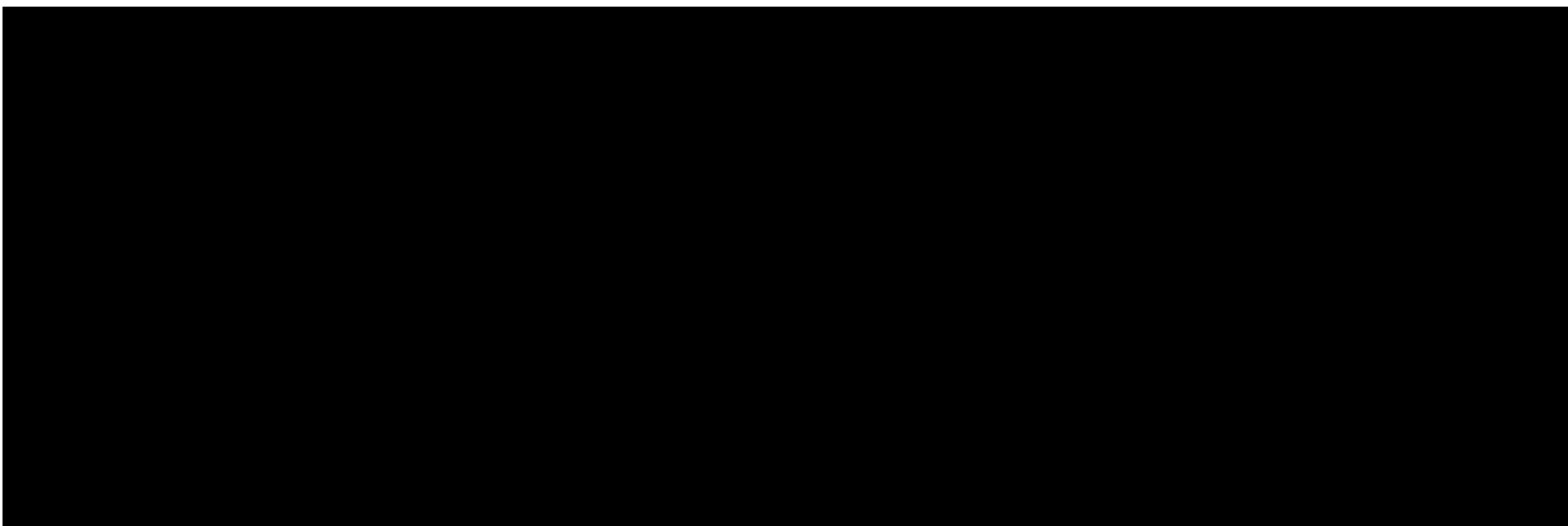
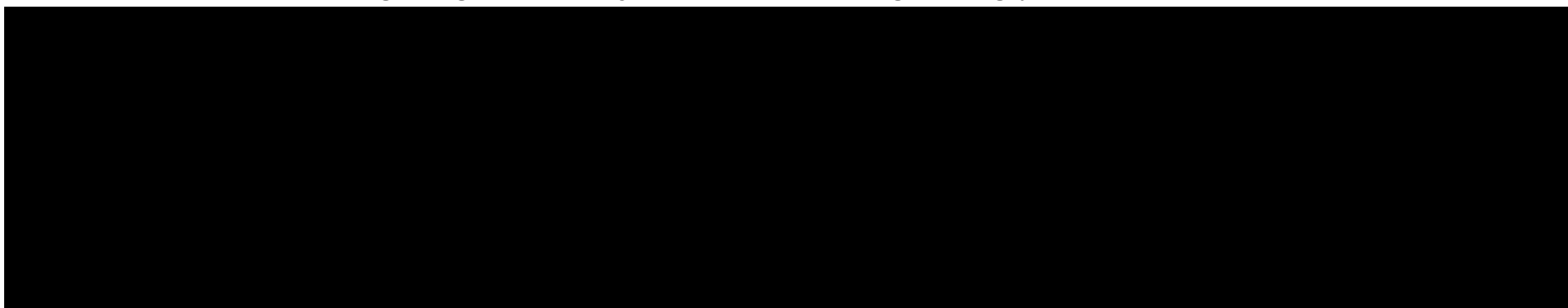
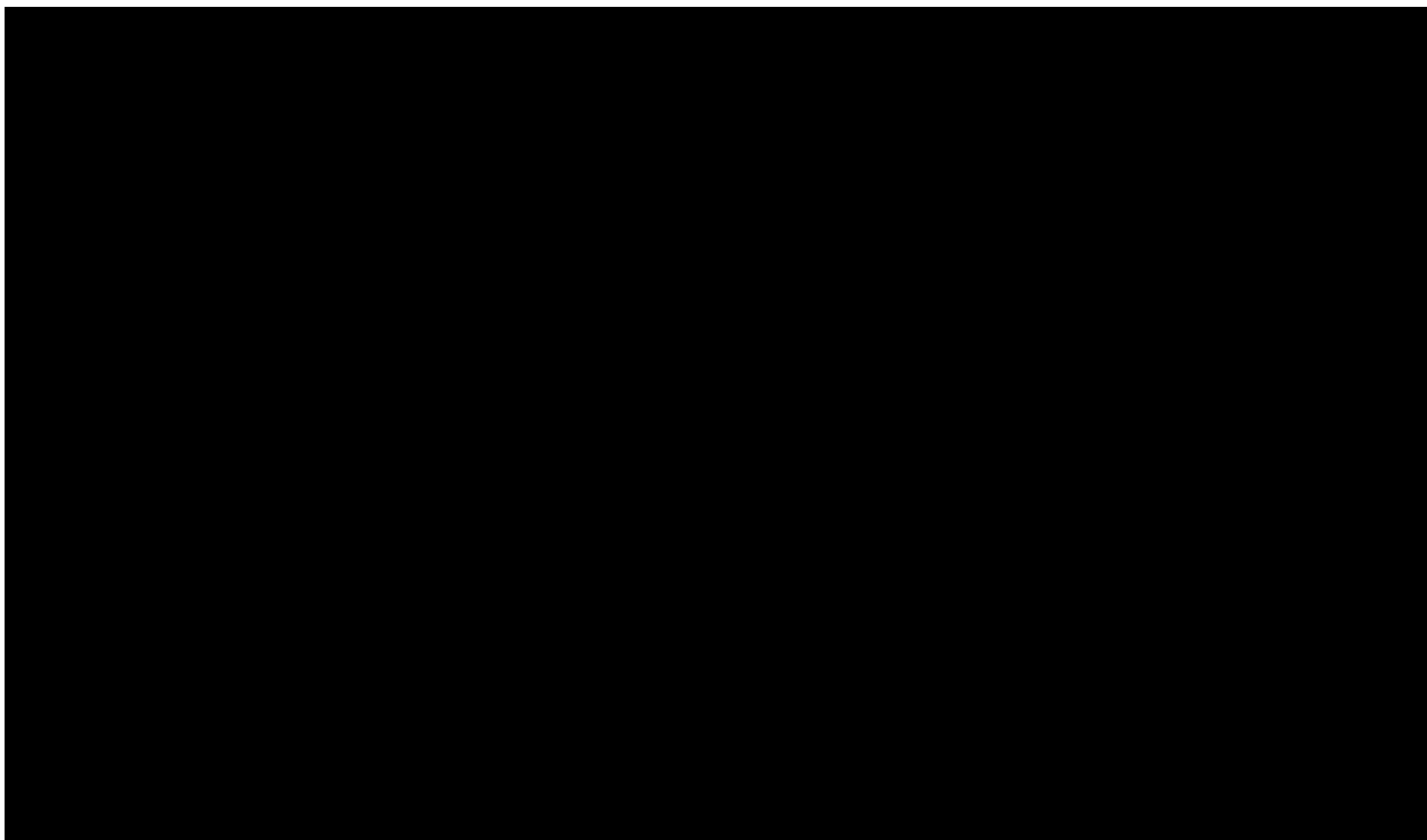
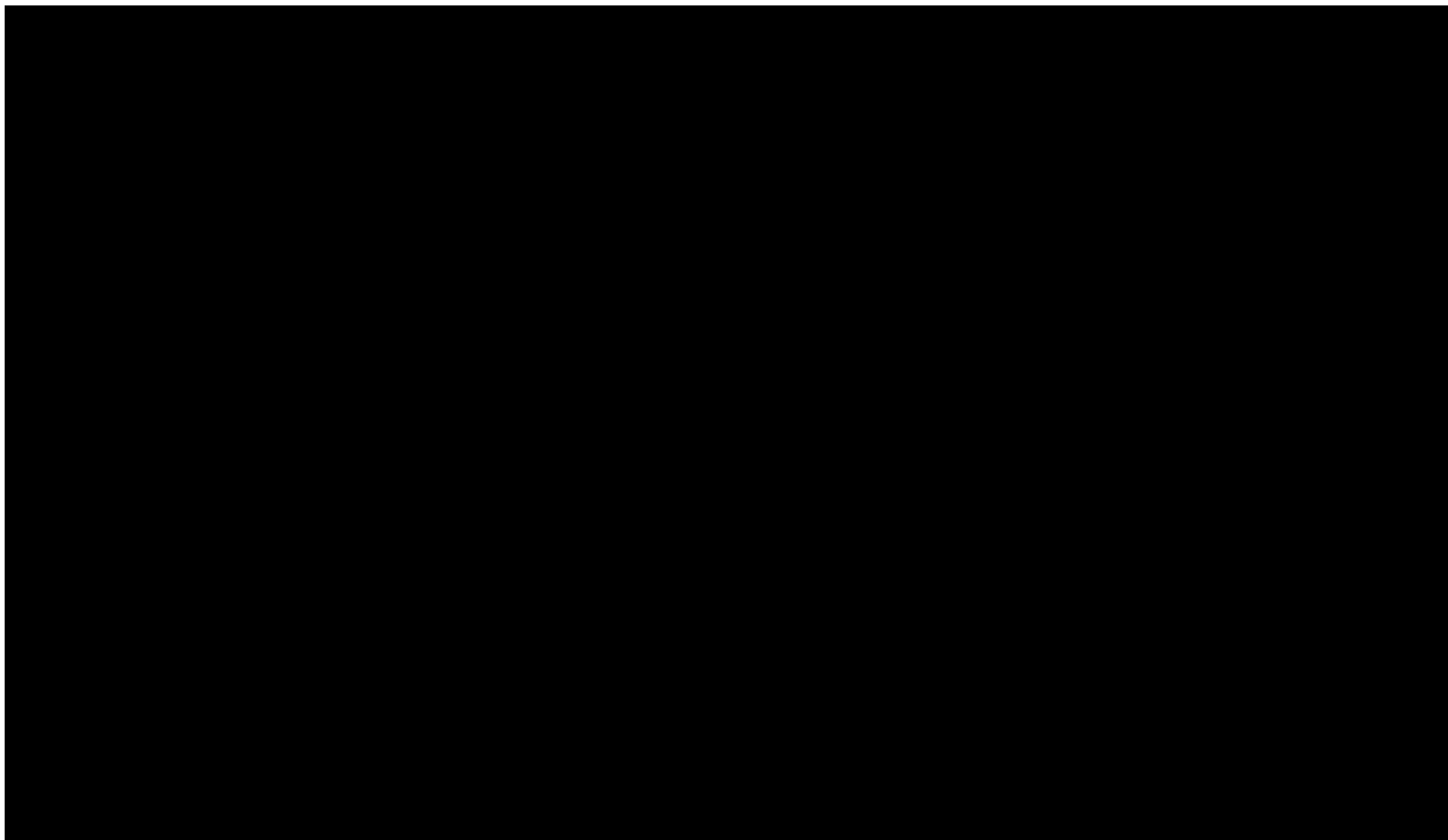


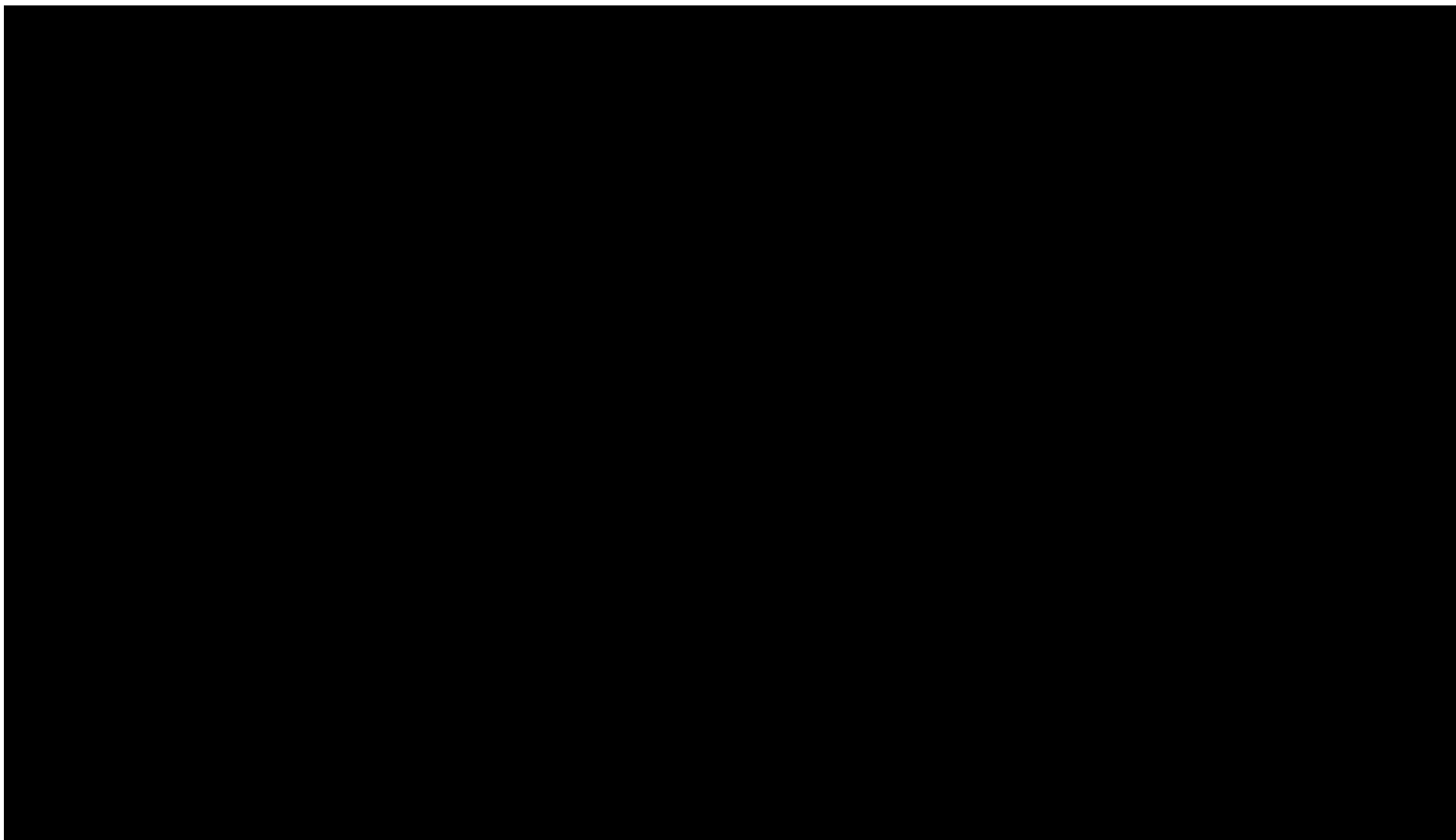
Tabela 67.

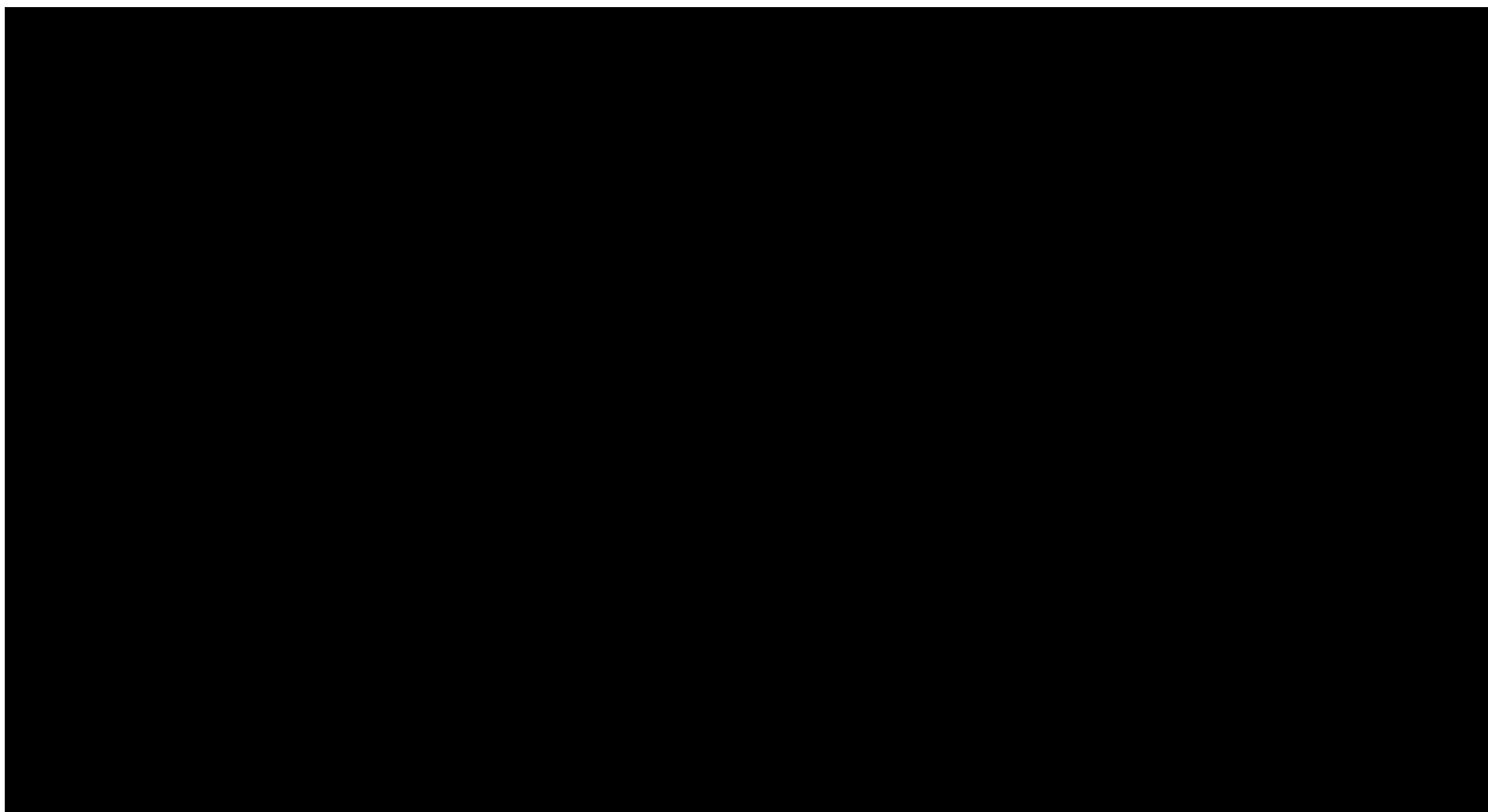
Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie MIRI vs UPA w populacji z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia biologicznego w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS











16. Spis tabel

Tabela 1. Prawdopodobieństwa odpowiedzi na leczenie oraz remisji w fazie leczenia indukcyjnego uwzględnione w modelu.....	29
Tabela 2. Prawdopodobieństwa odpowiedzi na leczenie oraz remisji w fazie przedłużonej indukcji - uwzględnione w analizie scenariuszy	29
Tabela 3. Rozkład chorych przechodzących do stanów zdrowia dla fazy podtrzymującej, wśród odpowiadających na leczenie (bez remisji) oraz nieodpowiadających na leczenie indukcyjne na koniec fazy leczenia indukcyjnego uwzględnione w modelu	30
Tabela 4. Prawdopodobieństwa przejść chorego po operacji.....	31
Tabela 5. Macierz przejść w fazie leczenia podtrzymującego w populacji po niepowodzeniu leczenia konwencjonalnego uwzględnione w modelu....	32
Tabela 6. Macierz przejść w fazie leczenia podtrzymującego w populacji po niepowodzeniu leczenia biologicznego uwzględnione w modelu.....	33
Tabela 7. Wartości użyteczności uzyskane przy pomocy kwestionariusza EQ-5D przyjęte dla poszczególnych stanów w modelu	37
Tabela 8. Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne.....	40
Tabela 9. Koszt za opakowanie leku Omvo[®] przyjęty w analizie (PLN).....	42
Tabela 10. Dawkowanie komparatorów uwzględnionych w analizie.....	42
Tabela 11. Schematy przedłużonej indukcji uwzględnione w analizie.....	45
Tabela 12. Strategie eskalacji dawki w fazie leczenia podtrzymującego uwzględnione w analizie	45
Tabela 13. Odsetki chorych wymagających eskalacji dawki w fazie leczenia podtrzymującego w ramieniu UPA	46

Tabela 14. Odsetki chorych wymagających eskalacji dawki w fazie leczenia podtrzymującego w ramieniu ADA, INF I.V., UST oraz WED I.V.	46
Tabela 15. Podsumowanie odsetków chorych w analizie podstawowej oraz wrażliwości wymagających eskalacji dawki w fazie leczenia podtrzymującego	46
Tabela 16. Koszt leczenia standardowego przyjęty w modelu	47
Tabela 17. Koszt leczenia standardowego przyjęty w modelu	48
Tabela 18. Koszty świadczeń, w ramach których rozliczano podanie leków uwzględnione w analizie (PLN)	50
Tabela 19. Koszty podania technologii wnioskowanej, komparatorów oraz leczenia standardowego w fazie indukcji oraz leczenia podtrzymującego	51
Tabela 20. Wizyty i konsultacje lekarskie w poszczególnych stanach zdrowia	52
Tabela 21. Świadczenia radiologiczne w poszczególnych stanach zdrowia	52
Tabela 22. Świadczenia endoskopowe w poszczególnych stanach zdrowia	53
Tabela 23. Hospitalizacja w poszczególnych stanach zdrowia	54
Tabela 24. Świadczenia żywieniowe w poszczególnych stanach zdrowia	54
Tabela 25. Koszt badań w poszczególnych stanach zdrowia w przeliczeniu na rok (PLN)	55
Tabela 26. Koszt badań dla wybranych działań niepożądanych (PLN)	56
Tabela 27. Prawdopodobieństwo wystąpienia zdarzenia niepożądanego w jednym cyklu w zależności od stosowanej terapii	56
Tabela 28. Koszty różniące – podsumowanie	57
Tabela 29. Dane wejściowe do modelu i przyjęte założenia	60
Tabela 30. Scenariusze analizy podstawowej i analizy wrażliwości	71

Tabela 31.	Wyniki analizy CUA w populacji chorych z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia konwencjonalnego w perspektywie płatnika publicznego z RSS.....	74
Tabela 32.	Wyniki analizy CUA w populacji chorych z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia konwencjonalnego w perspektywie wspólnej z RSS	75
Tabela 33.	Wyniki analizy CUA w populacji chorych z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia biologicznego w perspektywie płatnika publicznego z RSS.....	76
Tabela 34.	Wyniki analizy CUA w populacji chorych z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia biologicznego w perspektywie wspólnej z RSS	77
Tabela 35.	Wyniki analizy CUA w populacji chorych z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia konwencjonalnego w perspektywie płatnika publicznego bez RSS	78
Tabela 36.	Wyniki analizy CUA w populacji chorych z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia konwencjonalnego w perspektywie wspólnej bez RSS	79
Tabela 37.	Wyniki analizy CUA w populacji chorych z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia biologicznego w perspektywie płatnika publicznego bez RSS	80
Tabela 38.	Wyniki analizy CUA w populacji chorych z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia biologicznego w perspektywie wspólnej bez RSS	81
Tabela 39.		83
Tabela 40.	Współczynniki kosztów użyteczności uzyskane dla technologii dotychczas refundowanych – populacja z wcześniejszym	

	niepowodzeniem leczenia konwencjonalnego w perspektywie płatnika publicznego.....	84
Tabela 41.	Współczynniki kosztów użyteczności uzyskane dla technologii dotychczas refundowanych – populacja z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia biologicznego w perspektywie płatnika publicznego.....	84
Tabela 42.	Wyniki analizy CUR dla interwencji oraz technologii najbardziej opłacalnej względem MIRI – populacja z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia konwencjonalnego w perspektywie płatnika publicznego.....	85
Tabela 43.	Wyniki analizy CUR dla interwencji oraz technologii najmniej opłacalnej względem MIRI – populacja z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia biologicznego w perspektywie płatnika publicznego.....	85
Tabela 44.	Parametry rozkładów dla zmiennych uwzględnianych w wielokierunkowej analizie wrażliwości.....	87
Tabela 45.	Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości w populacji chorych z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia konwencjonalnego w perspektywie płatnika publicznego z RSS	91
Tabela 46.	Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości w populacji chorych z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia biologicznego w perspektywie płatnika publicznego z RSS	92
Tabela 47.	Wyniki walidacji wewnętrznej.....	98
Tabela 48.	Wyniki scenariusza bazowego mirikizumabu i komparatorów z analizy <i>NICE Omvoh 2024</i>	101
Tabela 49.	Strategia wyszukiwania zastosowana w bazie Medline wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyta w celu odnalezienia badań do oceny jakości życia chorych	108

Tabela 50. Stany zdrowia i wartości pomiaru jakości życia określone na podstawie odnalezionych badań oceniających jakość życia chorych.....	112
Tabela 51. Strategia wyszukiwania zastosowana w bazie Medline oraz Cochrane wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyta w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych.....	116
Tabela 52. Słowa kluczowe zastosowane w bazie NICE wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyte w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych.....	116
Tabela 53. Check-lista zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	120
Tabela 54. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie MIRI vs WED i.v. w populacji z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia konwencjonalnego w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS	123
Tabela 55. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie MIRI vs WED s.c. w populacji z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia konwencjonalnego w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS	125
Tabela 56. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie MIRI vs UST w populacji z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia konwencjonalnego w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS	127
Tabela 57. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie MIRI vs ADA 160/80 w populacji z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia konwencjonalnego w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS	129
Tabela 58. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie MIRI vs ADA 80/40 w populacji z wcześniejszym	

niepowodzeniem leczenia konwencjonalnego w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS131

Tabela 59. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie MIRI vs UPA w populacji z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia konwencjonalnego w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS134

Tabela 60. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie MIRI vs INF I.V. w populacji z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia konwencjonalnego w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS136

Tabela 61. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie MIRI vs INF S.C. w populacji z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia konwencjonalnego w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS138

Tabela 62. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie MIRI vs WED i.v. w populacji z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia biologicznego w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS140

Tabela 63. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie MIRI vs WED s.c. w populacji z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia biologicznego w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS142

Tabela 64. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie MIRI vs UST w populacji z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia biologicznego w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS144

Tabela 65. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie MIRI vs ADA 160/80 w populacji z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia biologicznego w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS146

**Tabela 66. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy –
porównanie MIRI vs ADA 80/40 w populacji z wcześniejszym
niepowodzeniem leczenia biologicznego w perspektywie płatnika
publicznego z uwzględnieniem RSS148**

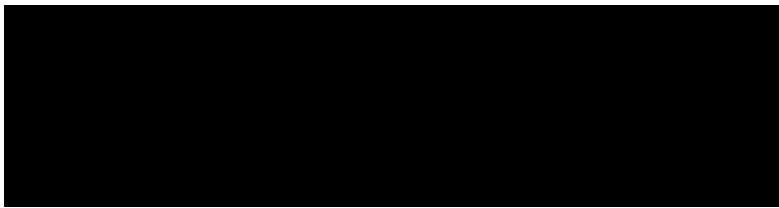
**Tabela 67. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy –
porównanie MIRI vs UPA w populacji z wcześniejszym
niepowodzeniem leczenia biologicznego w perspektywie płatnika
publicznego z uwzględnieniem RSS150**

17. Spis rysunków

[Redacted]	27
[Redacted]	27
Rysunek 3. Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości – porównanie MIRI vs WED i.v. w populacji z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia konwencjonalnego w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS	94
Rysunek 4. Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości – porównanie MIRI vs WED i.v. w populacji z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia biologicznego w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS	95
Rysunek 5. Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem komparatora – porównanie MIRI vs WED i.v. w populacji z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia konwencjonalnego w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS	95
Rysunek 6. Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem komparatora – porównanie MIRI vs WED i.v. w populacji z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia biologicznego w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS	96
Rysunek 7. Diagram PRISMA przedstawiający proces selekcji publikacji włączonych w ramach przeglądu systematycznego wykonanego w celu odnalezienia badań dotyczących jakości życia chorych w opisywanym wskazaniu	109
Rysunek 8. Diagram PRISMA przedstawiający proces selekcji publikacji włączonych w ramach przeglądu systematycznego wykonanego w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych wykonanych w Polsce lub za granicą	118

18. Bibliografia

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Analiza kliniczna	Omvo [®] (mirikizumab) w leczeniu choroby Leśniowskiego-Crohna (ChLC). Analiza kliniczna, MAHTA 2026
Analiza problemu decyzyjnego	Omvo [®] (mirikizumab) w leczeniu choroby Leśniowskiego-Crohna (ChLC). Analiza problemu decyzyjnego, MAHTA 2026
Analiza wpływu na system ochrony zdrowia	Omvo [®] (mirikizumab) w leczeniu choroby Leśniowskiego-Crohna (ChLC). Analiza wpływu na system ochrony zdrowia, MAHTA 2026
Ara 2017	Ara R., Brazier J., Zouraq I.A. <i>The Use of Health State Utility Values in Decision Models</i> . Pharmacoeconomics. 2017 Dec;35(Suppl 1):77-88
Bewtra 2013	Bewtra M., Kaiser L.M., TenHave T., Lewis J.D., <i>Crohn's Disease and Ulcerative Colitis Are Associated With Elevated Standardized Mortality Ratios: A Meta-Analysis</i> , „Inflammatory Bowel Diseases” t. 19 nr 3 (2013), DOI: 10.1097/MIB.0b013e31827f27ae, https://academic.oup.com/ibdjournal/article/19/3/599-613/4604736 .
Beusterien 2009	Beusterien K.M., Szabo S.M., Kotapati S., i in., <i>Societal preference values for advanced melanoma health states in the United Kingdom and Australia</i> , „British Journal of Cancer” t. 101 nr 3 (2009), DOI: 10.1038/sj.bjc.6605187, https://www.nature.com/articles/6605187 .
Beusterien 2010	Beusterien K.M., Davies J., Leach M., i in., <i>Population preference values for treatment outcomes in chronic lymphocytic leukaemia: a cross-sectional utility study</i> , „Health and Quality of Life Outcomes” t. 8 nr 1 (2010), DOI: 10.1186/1477-7525-8-50, http://hqlo.biomedcentral.com/articles/10.1186/1477-7525-8-50 .
Brown 2001	Brown R.E., Hutton J., Burrell A., <i>Cost Effectiveness of Treatment Options in Advanced Breast Cancer in the UK</i> , „Pharmacoeconomics” t. 19 nr 11 (2001), DOI: 10.2165/00019053-200119110-00003, http://link.springer.com/10.2165/00019053-200119110-00003 .
Buxton 2007	Buxton M.J., Lacey L.A., Feagan B.G., i in., <i>Mapping from Disease-Specific Measures to Utility: An Analysis of the Relationships between the Inflammatory Bowel Disease Questionnaire and Crohn's Disease Activity Index in Crohn's Disease and Measures of Utility</i> , „Value in Health” t. 10 nr 3 (2007), DOI: 10.1111/j.1524-4733.2007.00171.x, https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1098301510685312 .
ChPL Amgevita [®]	Charakterystyka Produktu Leczniczego Amgevita [®]
ChPL Encorton [®]	Charakterystyka Produktu Leczniczego Encorton [®]
ChPL Encortolon [®]	Charakterystyka Produktu Leczniczego Encortolon [®]
ChPL Entyvio [®]	Charakterystyka Produktu Leczniczego Entyvio [®]
ChPL Remsima [®]	Charakterystyka Produktu Leczniczego Remsima [®]
ChPL Imuran [®]	Charakterystyka Produktu Leczniczego Imuran [®]
ChPL Medoxa [®]	Charakterystyka Produktu Leczniczego Medoxa [®]
ChPL Mercaptopurinum VIS [®]	Charakterystyka Produktu Leczniczego Mercaptopurinum VIS [®]
ChPL Methotrexat-Ebewe [®]	Charakterystyka Produktu Leczniczego Methotrexat-Ebewe [®]
ChPL Nebbud [®]	Charakterystyka Produktu Leczniczego Nebbud [®]
ChPL Omvo [®]	Charakterystyka Produktu Leczniczego Omvo [®] , https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/omvoh-epar-product-information_pl.pdf (data dostępu 07.04.2026)
ChPL Rinvoq [®]	Charakterystyka Produktu Leczniczego Rinvoq [®]

Publikacja/Źródło danych	Referencje
ChPL Salaza®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Salaza®
ChPL Stelara®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Stelara®
ChPL Sulfasalazin Krka®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Sulfasalazin Krka®
ChPL Trexan Neo®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Trexan Neo®
ChPL Xeljanz®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Xeljanz®
Corticosteroid converter	https://globalrph.com/medcalcs/corticosteroid-converter-based-on-anti-inflammatory-potency/ (data dostępu 07.04.2026)
Dane dostarczone przez Wnioskodawcę	Dane dostarczone przez Wnioskodawcę w zakresie cen wnioskowanej technologii lekowej oraz dane niepublikowane: 
Dane GUS – tablice trwania życia	Tablice trwania życia GUS za 2024 r. https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/trwanie-zycia/trwanie-zycia-w-2024-r-2,19.html (data dostępu 07.04.2026)
Dane NFZ (średni koszt rozliczenia wybranych substancji czynnych)	NFZ, Komunikaty DGL – Komunikat dotyczący średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do stycznia 2026 r.
Dane refundacyjne NFZ	NFZ, Informacja o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za lipiec 2025–grudzień 2025 r.
Devi 2025	Devi J., Xu A., Stone M., i in., <i>Real-World Effectiveness and Safety of Upadacitinib in Crohn's Disease: A Multicenter Study</i> , „Clinical Gastroenterology and Hepatology” (2025), DOI: 10.1016/j.cgh.2025.01.012, https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1542356525001545 .
D'Haens 2023	D'Haens G., <i>Delayed clinical response in patients with crohn's disease receiving upadacitinib therapy.</i> , DDW ePoster Library. 05/09/2023; 380610; Tu1705 https://eposters.ddw.org/ddw/2023/ddw-2023/380610/geert.dhaens.delayed.clinical.response.in.patients.with.crohn.s.disease.html?f=browseby%3D8%2Asortby%3D2%2Ace_id%3D2482%2Aot_id%3D27751%2Amarker%3D4159 (data dostępu 07.04.2026)
Elford 2024	Elford A.T., Bishara M., Plevris N., i in., <i>Real-world effectiveness of upadacitinib in Crohn's disease: a UK multicentre retrospective cohort study</i> , „Frontline Gastroenterology” t. 15 nr 4 (2024), DOI: 10.1136/flgastro-2024-102668, https://fg.bmj.com/lookup/doi/10.1136/flgastro-2024-102668 . (data dostępu 07.04.2026)
Gonzalez 2025	Elosua Gonzalez A., Zabalza L., Vicuña M., i in., <i>P0990 Real-world effectiveness of upadacitinib induction therapy in Crohn's disease, with a focus on patients with concomitant IMIDs</i> , „Journal of Crohn's and Colitis” t. 19 nr Supplement_1 (2025), DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjae190.1164, https://academic.oup.com/ecco-jcc/article/19/Supplement_1/i1838/7967831 . (data dostępu 07.04.2026)

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Hornberger 2008	Hornberger J., Reyes C., Lubeck D., Valente N., <i>Economic evaluation of rituximab plus cyclophosphamide, vincristine and prednisolone for advanced follicular lymphoma</i> , „Leukemia & Lymphoma” t. 49 nr 2 (2008), DOI: 10.1080/10428190701769665, http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/10428190701769665 . (data dostępu 07.04.2026)
Kitsou 2025	Kitsou V., Ioannou A., Kokkotis G., i in., <i>P0931 Induction treatment with upadacitinib is associated with high rate of clinical response in patients with refractory Inflammatory Bowel Disease</i> , „Journal of Crohn's and Colitis” t. 19 nr Supplement_1 (2025), DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjae190.1105, https://academic.oup.com/ecco-jcc/article/19/Supplement_1/i1747/7968018 . (data dostępu 07.04.2026)
Kubesch 2024	Kubesch A., Lande R., Farrag K., i in., <i>P1088 Real-world data on the treatment with Upadacitinib in a biological-experienced Crohn's disease cohort</i> , „Journal of Crohn's and Colitis” t. 18 nr Supplement_1 (2024), DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjad212.1218, https://academic.oup.com/ecco-jcc/article/18/Supplement_1/i1944/7587189 . (data dostępu 07.04.2026)
Mozzi 2016	Mozzi A., Meregaglia M., Lazzaro C., i in., <i>A comparison of EuroQol 5-Dimension health-related utilities using Italian, UK, and US preference weights in a patient sample</i> , „ClinicoEconomics and Outcomes Research” (2016), DOI: 10.2147/CEOR.S98226, https://www.dovepress.com/a-comparison-of-euroqol-5-dimension-health-related-utilities-using-ita-peer-reviewed-article-CEOR . (data dostępu 07.04.2026)
NICE technology appraisals	National Institute for Health and Clinical Excellence. Guide to the Methods of Technology Appraisals. 2013, https://www.nice.org.uk/process/pmg9/resources/guide-to-the-methods-of-technology-appraisal-2013-pdf-2007975843781 (data dostępu 07.04.2026)
NICE Omvoh 2024	National Institute for Health and Clinical Excellence. Single Technology Appraisal, Mirikizumab for treating moderately to severely active Crohn's disease [ID6244], https://www.nice.org.uk/guidance/ta1080/evidence/committee-papers-pdf-15371850781 (data dostępu 07.04.2026)
NICE Ryzankizumab	National Institute for Health and Clinical Excellence. Single Technology Appraisal Risankizumab for previously treated moderately to severely active Crohn's disease [ID3986], https://www.nice.org.uk/guidance/ta888/evidence (data dostępu 07.04.2026)
NICE Upadacitinib	National Institute for Health and Clinical Excellence. Single Technology Appraisal, Cost-comparison evaluation Upadacitinib for previously treated moderately to severely active Crohn's disease [ID4027] https://www.nice.org.uk/guidance/ta905/evidence/committee-papers-pdf-13070964781 (data dostępu 07.04.2026)
NICE Ustekinumab	National Institute for Health and Clinical Excellence. Single Technology Appraisal, Ustekinumab for moderately to severely active Crohn's disease after previous treatment. https://www.nice.org.uk/guidance/ta456 (data dostępu 07.04.2026)
NICE Vedolizumab	National Institute for Health and Clinical Excellence. Single Technology Appraisal, Vedolizumab for treating moderately to severely active Crohn's disease after prior therapy https://www.nice.org.uk/guidance/ta352/resources/crohns-disease-moderate-to-severe-vedolizumab-committee-papers (data dostępu 07.04.2026)

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Obwieszczenie Prezesa GUS	Obwieszczenie Prezesa Głównego Urzędu Statystycznego z dnia 30 października 2025 r. w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2021-2023 https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WMP20250001133 (data dostępu 07.04.2026)
Orlewska 1999	Orlewska E., <i>Podstawy farmakoekonomiki</i> , Warszawa 1999, str. 180-192
Petryszyn 2015	Petryszyn P., Zachariasz A., Ekk-Ciernkowski P. i Well M., <i>Health-related quality of life in patients with inflammatory bowel disease in poland (application of the eq-5d and self-assessment of health state)</i> , Value in health 18 (2015) A335–A766
Porco 2006	Porco T.C., Lewis B., Marseille E., i in., <i>Cost-effectiveness of tuberculosis evaluation and treatment of newly-arrived immigrants</i> , „BMC Public Health” t. 6 nr 1 (2006), DOI: 10.1186/1471-2458-6-157, https://bmcpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2458-6-157 . (data dostępu 07.04.2026)
Program lekowy B.32	Program lekowy „LECZENIE PACJENTÓW Z CHOROBA ^Ł LEŚNIEWSKIEGO–CROHNA (ICD-10: K50)” regulowany załącznikiem B.32 do <i>Wykazu leków refundowanych</i>
Rencz 2018	Rencz F., Lakatos P.L., Gulácsi L., i in., <i>Validity of the EQ-5D-5L and EQ-5D-3L in patients with Crohn’s disease</i> , „Quality of Life Research” t. 28 nr 1 (2019), DOI: 10.1007/s11136-018-2003-4, http://link.springer.com/10.1007/s11136-018-2003-4 . (data dostępu 07.04.2026)
Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu
Rydzewska 2021	Rydzewska G., Władysław M., Nieszczyński G., <i>Analiza wpływu na budżet leczenia nieswoistych chorób zapalnych jelit</i> , Central and Eastern European Society of Technology Assessment in Health Care, 2021
Sprawozdania NFZ	Załączniki IV.3.2. do Uchwał Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II i IV kwartał 2025 r.
Svebom 2024	Svebom A., Wang X., Hartz S i in., <i>Utility values for endoscopy and symptoms based health states in crohn’s disease: analysis of data from a phase 3 randomized controlled clinical trial</i> , S569, Value in health,- December 2024
Stark 2010	Stark R.G., Reitmeir P., Leidl R., König H.-H., <i>Validity, reliability, and responsiveness of the EQ-5D in inflammatory bowel disease in Germany</i> , „Inflammatory Bowel Diseases” t. 16 nr 1 (2010), DOI: 10.1002/ibd.20989, https://academic.oup.com/ibdjournal/article/16/1/42-51/4628181 . (data dostępu 07.04.2026)

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Thia 2008	Thia K.T., Sandborn W.J., Lewis J.D., i in., <i>Defining the Optimal Response Criteria for the Crohn's Disease Activity Index for Induction Studies in Patients With Mildly to Moderately Active Crohn's Disease</i> , „The American Journal of Gastroenterology” t. 103 nr 12 (2008), DOI: 10.1111/j.1572-0241.2008.02176.x, https://journals.lww.com/0000434-200812000-00026 . (data dostępu 07.04.2026)
Tsai 2008	Tsai H.H., Puneekar Y.S., Morris J., Fortun P., <i>A model of the long-term cost effectiveness of scheduled maintenance treatment with infliximab for moderate-to-severe ulcerative colitis</i> . Aliment Pharmacol Ther 2008; 28: 1230–1239
Ustawa o refundacji	Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, Dz.U. 2011 Nr 122 Poz. 696
Ustawa o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto	Ustawa z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto, Dz. U. Nr 114, poz. 1188
Ustawa o świadczeniach opieki zdrowotnej	Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych; Dz. U. Nr. 210, poz. 2135
WHO	Wartości DDD publikowane przez WHO https://www.whocc.no/atc_ddd_index/ (data dostępu 07.04.2026)
Wu 2026	Wu Y., Tao L.-B., Liu C., i in., <i>Cost-effectiveness of different strategies with biologics for the treatment of moderate to severe Crohn's disease in China</i> , „World Journal of Gastroenterology” t. 32 nr 8 (2026), DOI: 10.3748/wjg.v32.i8.115291, https://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v32/i8/115291.htm . (data dostępu 07.04.2026)
Wykaz leków refundowanych	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 17 marca 2026 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 kwietnia 2026 r.
Wytyczne AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Wytyczne oceny technologii medycznych</i> , Warszawa 2016
Zarządzenie ambulatoryjna opieka specjalistyczna	Zarządzenie nr 103/2025/DSOZ z dnia 30 grudnia 2025 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna
Zarządzenie leczenie szpitalne	Zarządzenie nr 14/2026/DSOZ z dnia 9 lutego 2026 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne - świadczenia wysokospecjalistyczne
Zarządzenie programy lekowe	Zarządzenie nr 17/2026/DGL z dnia 9 lutego 2026 r. oraz 11/2026/DGL z dnia 28 stycznia 2026 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe