



Wniosek o objęcie refundacją
leku **OmvoH (mirikizumab)**
w ramach programu lekowego:
**B. 32. „Leczenie pacjentów z chorobą
Leśniowskiego – Crohna (ICD-10: K50)”**
Analiza weryfikacyjna

OTAD.4131.6.2026

Data ukończenia: 6 maja 2026 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Eli Lilly Polska Sp. z o.o. o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

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

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Eli Lilly Polska Sp. z o.o.

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

Zakres wyłączenia jawności: dane osobowe.

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

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

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: osoba fizyczna (nie dotyczy)

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

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (nie dotyczy) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

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

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

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: nie dotyczy

Dane zakreślone **kolorem szarym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG; Sandoz GmbH, Samsung Bioepis NL B.V.; Celltrion Healthcare Hungary Kft.; Janssen-Cilag International NV; Stada Arzneimittel AG; Accord Healthcare S.L.U.; Takeda Pharma A/S).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG; Sandoz GmbH, Samsung Bioepis NL B.V.; Celltrion Healthcare Hungary Kft.; Janssen-Cilag International NV; Stada Arzneimittel AG; Accord Healthcare S.L.U.; Takeda Pharma A/S) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

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

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: (AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG; Sandoz GmbH, Samsung Bioepis NL B.V.; Celltrion Healthcare Hungary Kft.; Janssen-Cilag International NV; Stada Arzneimittel AG; Accord Healthcare S.L.U.; Takeda Pharma A/S).

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

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

Wykaz wybranych skrótów

ADA	adalimumab
ADRs	działania niepożądane (ang. adverse drug reactions)
AE	analiza ekonomiczna
AEs	zdarzenia niepożądane (ang. adverse events)
Agencja / AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
AKL	analiza kliniczna
AWA	analiza weryfikacyjna Agencji
AWB	analiza wpływu na budżet
AWMSG	All Wales Medicines Strategy Group
b/d	brak danych
CD	cena detaliczna
CDA-AMC	Canadian Drug Agency
CHB	cena hurtowa brutto
ChLC	choroba Leśniowskiego-Crohna
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CI	przedział ufności (ang. confidence interval)
CMA	analiza minimalizacji kosztów (ang. cost minimization analysis)
CUA	analiza kosztów użyteczności (ang. cost utility analysis)
CUR	współczynnik kosztów użyteczności (ang. cost utility ratio)
CZN	cena zbytu netto
EMA	Europejska Agencja Leków (ang. European Medicines Agency)
FDA	Agencja ds. Żywności i Leków (ang. Food and Drug Administration)
FE	model efektów stałych (ang. fixed effect)
G-BA	Gemeinsame Bundesausschuss
GUS	guselkumab
HAS	Haute Autorité de Santé
HTA	ocena technologii medycznych (ang. health technology assessment)
i.v.	podanie dożylnie
IBDQ	kwestionariusz oceny jakości życia chorych z nieswoistymi zapalnymi chorobami jelit (ang. Inflammatory Bowel Disease Questionnaire)
ICER	inkrementalny współczynnik kosztów efektywności (ang. incremental cost effectiveness ratio)
ICUR	inkrementalny współczynnik kosztów użyteczności (ang. incremental cost utility ratio)
INF	infliksimab
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Komparator	interwencja alternatywna, opcjonalna wobec interwencji ocenianej
Lek	produkt leczniczy w rozumieniu ustawy z dnia 6 września 2011 r. – Prawo farmaceutyczne (Dz.U. 2025, poz. 750)
LSMD	różnica średnich obliczona metodą najmniejszych kwadratów (ang. least squares mean difference)
LY	lata życia (ang. life years)
MD	różnica średnich (ang. mean difference)
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NCPE	National Centre for Pharmacoeconomics
nd	nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
NMA	metaanaliza sieciowa
NNH	liczba pacjentów, u których zastosowane leczenie prowadzi do wystąpienia jednego niekorzystnego punktu końcowego (ang. number needed to harm)

NNT	liczba pacjentów, u których zastosowane leczenie prowadzi do wystąpienia jednego korzystnego punktu końcowego (ang. number needed to treat)
OR	iloraz szans (ang. odds ratio)
pCODR	pan-Canadian Oncology Drug Review
PHARMAC	Pharmaceutical Management Agency
PKB	produkt krajowy brutto
PLC	placebo
PO	poziom odpłatności
PSUR	okresowy rejestr działań niepożądanych (ang. Periodic Safety Update Report)
PY	pacjentolata (ang. patient-years)
Q12W	co 12 tygodni
Q8W	co 8. tygodni (ang. every 8 weeks)
QALY	lata życia skorygowane o jakość (ang. quality adjusted life years)
QD	raz dziennie
RB	korzyść względna (ang. relative benefit)
RCT	badanie kliniczne z randomizacją (ang. randomized clinical trial)
RD	różnica ryzyka (ang. risk difference)
RE	model efektów zmiennych (ang. random effect)
RIS	ryzankizumab
Rozporządzenie ws. analizy weryfikacyjnej	rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 11 kwietnia 2022 r. zmieniające rozporządzenie w sprawie sposobu i procedur przygotowania analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych oraz wysokości opłaty za tę analizę (Dz.U. 2022 poz. 836)
Rozporządzenie ws. wymagań minimalnych	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto, o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie ceny zbytu netto leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu (Dz.U. 2023 poz. 2345)
RR	ryzyko względne (ang. relative risk, risk ratio)
RSS	instrument dzielenia ryzyka (ang. risk sharing scheme)
s.c.	podanie podskórne
SD	odchylenie standardowe (ang. standard deviation)
SE	błąd standardowy (ang. standard error)
SMC	Scottish Medicines Consortium
TEAE	zdarzenia niepożądane zaistniałe w trakcie leczenia (ang. treatment emergent adverse event)
Technologia	technologia medyczna w rozumieniu art. 5 pkt 42 b ustawy o świadczeniach lub środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego lub wyrób medyczny w rozumieniu art. 2 pkt 21 i 28 ustawy o refundacji
UCZ	urzędowa cena zbytu
UPA	upadacetyninib
URPL	Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
UST	ustekinumab
Ustawa o refundacji	ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2025 poz. 907)
Ustawa o świadczeniach	ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U.2025. poz.1461)
WDŚ	wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
WED	wedolizumab
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (ang. World Health Organization)
WLF	wysokość limitu finansowania
Wnioskodawca	wnioskodawca w rozumieniu art. 2 pkt 27 ustawy o refundacji
Wytyczne AOTMiT	Wytyczne przeprowadzania Oceny Technologii Medycznych (HTA). Załącznik do Zarządzenia nr 40/2016 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji z dnia 13 września 2016 r. w sprawie wytycznych oceny świadczeń opieki zdrowotnej.

Spis treści

Wykaz wybranych skrótów	3
Spis treści	5
1. Informacje o wniosku	7
2. Kluczowe informacje i wnioski	8
3. Problem decyzyjny	12
3.1. Technologia wnioskowana	12
3.2. Rekomendacje i wytyczne kliniczne	13
3.3. Technologie alternatywne wskazane przez wnioskodawcę	16
4. Ocena analizy klinicznej	18
4.1. Ocena metodyki przeglądu systematycznego wnioskodawcy	18
4.1.1. Ocena kryteriów włączenia/wykluczenia	18
4.1.1.1. Charakterystyka badań włączonych do przeglądu wnioskodawcy	19
4.1.1.2. Ocena badań	20
4.1.1.3. Ocena syntezy wyników	21
4.2. Wyniki analizy skuteczności i bezpieczeństwa	22
4.2.1. Wyniki analizy skuteczności	22
4.2.1.1. Porównanie bezpośrednie MIRI vs UST	22
4.2.1.2. Porównanie pośrednie – NMA	25
4.2.2. Wyniki analizy bezpieczeństwa	27
4.2.2.1. Porównanie bezpośrednie MIRI vs UST	27
4.2.2.2. Porównanie pośrednie – NMA	29
5. Ocena analizy ekonomicznej	30
5.1. Przedstawienie metodyki analizy ekonomicznej wnioskodawcy	30
5.1.1. Opis i struktura modelu wnioskodawcy	30
5.1.2. Dane wejściowe do modelu	32
5.2. Wyniki analizy ekonomicznej wnioskodawcy	33
5.2.1. Wyniki analizy podstawowej	33
5.2.2. Wyniki analizy progowej	34
5.2.3. Wyniki analiz wrażliwości	36
5.3. Ocena metodyki analizy ekonomicznej wnioskodawcy	38
5.3.1. Ocena analizy ekonomicznej	38
5.3.2. Obliczenia własne Agencji	40
6. Ocena analizy wpływu na budżet	41
6.1. Przedstawienie metodyki analizy wpływu na budżet	41
6.1.1. Opis modelu wnioskodawcy	41
6.1.2. Dane wejściowe do modelu	41
6.2. Wyniki analizy wpływu na budżet	42

6.2.1.	Wyniki analizy podstawowej	42
6.2.2.	Wyniki analiz wrażliwości	42
6.3.	Ocena metodyki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy.....	44
6.3.1.	Ocena analizy wpływu na budżet	44
6.3.2.	Obliczenia własne Agencji.....	46
7.	Uwagi do zapisu programu lekowego	47
8.	Przegląd rekomendacji refundacyjnych	48
9.	Warunki objęcia refundacją w innych państwach.....	51
10.	Źródła	54

1. Informacje o wniosku

Data (DD.MM.RRRR) i znak pisma z Ministerstwa Zdrowia przekazującego kopię wniosku wraz z analizami 31.03.2026 r.
PLR.4500.2449.2025.17.DWI
PLR.4500.2450.2025.18.DWI

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

- objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku

Wnioskowana technologia:

- Produkt leczniczy:
 - Omvoh, Mirikizumabum, Roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 100 mg/ml, 1 wstrzykiwacz, GTIN: 05907677973321,
 - Omvoh, Mirikizumabum, Koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 300 mg/15 ml, 1 fiol., GTIN: 05999885490202,
- Wnioskowane wskazanie:
W ramach programu lekowego B.32 „Leczenie pacjentów z chorobą Leśniowskiego – Crohna (ICD-10: K50)”

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

- Lek stosowany w ramach programu lekowego

Deklarowany poziom odpłatności:

- bezpłatnie

Grupa limitowa:

- istniejąca, 1319.0, *Mirikizumab*

Proponowana cena zbytu netto:

- Omvoh 100 mg/ml roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu: [REDACTED]
- Omvoh 300 mg/15 ml koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji: [REDACTED]

Czy wniosek obejmuje instrumenty dzielenia ryzyka?

X TAK _ NIE

Analizy załączone do wniosku:

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

Podmiot odpowiedzialny

Eli Lilly Nederland B.V.

Orteliuslaan 1000

3528 BD Utrecht

Holandia

Wnioskodawca

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.

ul. Żwirki i Wigury 18A

02-092, Warszawa

Polska

2. Kluczowe informacje i wnioski

Przedmiot wniosku

Przedmiotowy wniosek dotyczy objęcia refundacją produktu leczniczego: OmvoH (mirikizumab) w leczeniu dorosłych chorych z czynną chorobą Leśniowskiego – Crohna o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na leczenie konwencjonalne lub terapię biologiczną, utrata odpowiedzi na takie leczenie lub jego nietolerancja. w ramach programu lekowego: B. 32. „Leczenie pacjentów z chorobą Leśniowskiego – Crohna (ICD-10: K50)”.

Wnioskowane wskazanie refundacyjne dla leku OmvoH jest zgodne ze wskazaniem rejestracyjnym.

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

Tabela 1. Koszty produktu leczniczego OmvoH

Wariant	Opakowanie leku OmvoH	CZN [PLN]	UCZ [PLN]	CHB [PLN]	WLF [PLN]	PO [PLN]	WDŚ [PLN]
Bez RSS	1x100 mg + 1x200 mg s.c.						
	1x300 mg i.v.						
Z RSS	1x100 mg + 1x200 mg s.c.						
	1x300 mg i.v.						

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

Problem zdrowotny

Chorobę Leśniowskiego – Crohna (ICD-10: K50) zalicza się do grupy chorób zapalnych przewodu pokarmowego oraz do nieswoistych chorób zapalnych jelit. Charakteryzuje się ona nieswoistymi objawami oraz okresami remisji i nawrotów o różnym czasie trwania. Zmiany zapalne zazwyczaj mają charakter ogniskowy i występują w jelicie cienkim lub grubym, ale mogą również występować na długości całego przewodu pokarmowego. W przebiegu choroby Leśniowskiego – Crohna typowy jest stan zapalny we wszystkich warstwach ściany jelita. Częstość zaostrzeń choroby, długość okresów remisji i podatność na powikłania są zróżnicowane. Czynniki te mogą znacznie utrudniać rokowanie i leczenie poszczególnych chorych na ChLC. Choroba ma przebieg przewlekły, wieloletni, zwykle naprzemiennie występują okresy zaostrzeń i remisji, ale też często objawy utrzymują się stale i powodują znaczną niepełnosprawność oraz konieczność operacji z powodu powikłań choroby. U 20–30% chorych nie stwierdza się progresji choroby w wieloletniej obserwacji.

Etiologia ChLC nie została w pełni poznana, jednak przyjmuje się, że przyczyną powstania przewlekłego stanu zapalnego jest współistnienie różnych czynników, zwłaszcza immunologicznych, środowiskowych i genetycznych.

Choroba Leśniowskiego – Crohna, występuje przede wszystkim w wysoko rozwiniętych krajach Europy Zachodniej i Ameryki Północnej. Zapadalność w krajach UE wynosi 5/100 000/rok. Choroba rozpoczyna się zwykle w wieku 15–25 lat lub około 50. rż. i występuje z podobną częstością u obu płci.

Szczegółowy opis problemu zdrowotnego znajduje się APD Wnioskodawcy.

Alternatywne technologie medyczne

Wśród wybranych komparatorów znalazły się technologie refundowane w programie lekowym B.32: wedolizumab, ustekinumab, upadacytynib, infliksymab, adalimumab.

Opinie ekspertów i stowarzyszeń pacjenckich:

W procesie przygotowywania raportu wykorzystano opinie:

- prof. dr hab. n. med. Elżbiety Poniewierki, Konsultantki Wojewódzkiej w dziedzinie gastroenterologii,
- prof. dr hab. n. med. Maria Kłopocka, Kierownik Kliniki Gastroenterologii Szpital Uniwersytecki nr 2 im. dr. Jana Biziela w Bydgoszczy.
- dr n. med. Ariel Liebert, Polskie Towarzystwo Wspierania Osób z Nieswoistymi Zapaleniami Jelita "J-elita"

Opinie zostały przygotowane bezpłatnie, zgodnie z aktualnymi przepisami prawnymi dotyczącymi wykonywania przez Agencję na zlecenie Ministra Zdrowia oceny technologii medycznych.

W przypadku aktualnie stosowanych technologii medycznych eksperci wskazują leczenie biologiczne: infliksymab, adalimumab, upadacytynib, wedolizumab, ustekinumab oraz steroidoterapię.

Rozwiązania, które mogłyby poprawić sytuację pacjentów w ChLC to wprowadzenie opieki koordynowanej oraz zwiększenie liczby ośrodków realizujących świadczenia.

Zdaniem ekspertów grupą pacjentów, która szczególnie skorzystałaby z ocenianej technologii są pacjenci powyżej 65 r. ż., pacjenci z przeciwwskazaniami do terapii inhibitorami kinaz janusowych oraz pacjenci u których nie zaobserwowano efektów wcześniejszego leczenia.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

RCT VIVID-1

Zgodnie z wynikami badania VIVID-1 dla porównania MIRI vs UST w 52. tygodniu w populacji ogólnej

Remisję kliniczną wg CDAI w populacji ogółem raportowano u 54,1% w grupie MIRI oraz 48,4% chorych w grupie UST (spełniona została założona w badaniu hipoteza *non-inferiority*). Odpowiedź endoskopową uzyskało 48,4% w grupie MIRI i 46,3% w grupie UST, remisje endoskopową kolejno 19,0% i 18,1%. Dla powyższych punktów końcowych przeprowadzono dodatkową ocenę skuteczności w podgrupach chorych, w zależności od wcześniejszego niepowodzenia leczenia biologicznego, wszystkie wyniki były zbieżne z wynikami w populacji ogółem.

W grupie MIRI raportowano liczbową przewagę w zakresie wyniku w kwestionariuszu FACIT-F względem chorych leczonych UST. Dodatkowo odnotowano istotną statystycznie przewagę na korzyść MIRI w redukcji stężenia kalprotektyny w kale oraz dla zmiany stężenia CRP.

VIVID-2

Ocenę długoterminowej skuteczności MIRI (104 tyg.) przeprowadzono na podstawie wyników jednoramiennego badania VIVID-2, stanowiącego otwarte przedłużenie badania VIVID-1.

Zgodnie z wynikami otwartej fazy przedłużonej badania VIVID stwierdzono utrzymanie remisji w dłuższym okresie obserwacji. Wśród chorych, którzy byli w remisji w 52 tygodniu, utrzymanie remisji do 104. tygodnia odnotowano u 86,9% (remisja kliniczna) i 72,5% (remisja endoskopowa). Wyniki w podgrupach w zależności od uprzedniego niepowodzenia leczenia biologicznego były zbieżne z wynikami uzyskanymi dla ogółu chorych stosujących MIRI przez 104 tyg.

Korzyść kliniczna uzyskiwana dzięki terapii MIRI w badaniu VIVID-2 była obserwowana także w analizie uzyskania klinicznie istotnej poprawy i zmniejszeniu odczucia naglącego parcia na stolec – odpowiednio u ok. 72% i 56% chorych raportowało te punkty końcowe.

Porównanie pośrednie - NMA

Analiza bezpieczeństwa

RCT VIVID-1

W badaniu nie stwierdzono IS różnic między MIRI i UST w zakresie częstości występowania zdarzeń niepożądanych

VIVID-2

TEAE odnotowano u ok. 64% chorych, ciężkie zdarzenia niepożądane były odnotowane u ok. 7% chorych, przerwanie leczenia związane z wystąpieniem AE wystąpiło u ok. 1% chorych. Najczęściej odnotowywano zaburzenia wątroby i reakcje w miejscu wstrzyknięcia.

Porównanie pośrednie - NMA

Analiza ekonomiczna

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy w populacji z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia konwencjonalnego stosowanie ocenianej interwencji MIRI w

Oszacowany ICUR dla porównania MIRI z:

- WED i.v. wyniósł (z RSS) oraz 2,3 mln zł/QALY (bez RSS);
- WED s.c. wyniósł (z RSS) oraz 1,8 mln zł/QALY (bez RSS);
- UST wyniósł (z RSS) oraz 3 mln zł/QALY (bez RSS);
- ADA 160/80 (z RSS) oraz terapia zdominowana [droższa i gorsza] (bez RSS);
- ADA 80/40 wyniósł (z RSS) oraz 14,5 mln zł/QALY (bez RSS);
- UPA wyniósł (z RSS) oraz 2,3 mln zł/QALY (bez RSS);
- INF i.v. wyniósł (z RSS) oraz 10,2 mln zł/QALY (bez RSS);
- INF s.c. wyniósł (z RSS) oraz 10,1 mln zł/QALY (bez RSS).

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy w populacji z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia biologicznego stosowanie ocenianej interwencji MIRI w

Oszacowany ICUR dla porównania MIRI z:

- WED i.v. wyniósł (z RSS) oraz 8,5 mln zł/QALY (bez RSS);
- WED s.c. wyniósł (z RSS) oraz 4 mln zł/QALY (bez RSS);
- UST wyniósł (z RSS) oraz 3,5 mln zł/QALY (bez RSS);
- ADA 160/80 wyniósł (z RSS) oraz 25,8 mln zł/QALY (bez RSS);
- ADA 80/40 (z RSS) oraz terapia zdominowana (bez RSS);
- UPA (z RSS) oraz terapia zdominowana (bez RSS).

Przy wartości ICUR oszacowanej w analizie podstawowej oszacowana przez wnioskodawcę wartość progowa ceny zbytu netto leku, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość lub dodatkowego roku życia, jest równy wysokości prog³, o którym mowa w art. 12 pkt 13 i art. 19 ust. 2 pkt 7 ustawy, wynosi:

W populacji z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia konwencjonalnego dla postaci leku OmvoH, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 100 mg/ml, 1 wstrzykiwacz; dla postaci leków OmvoH, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 300 mg/15 ml, 1 fiol.

W populacji z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia biologicznego dla postaci leku OmvoH, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 100 mg/ml, 1 wstrzykiwacz; dla postaci leków OmvoH, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 300 mg/15 ml, 1 fiol.

³ 244 821 zł

W związku z brakiem randomizowanych badań klinicznych wykazujących wyższą skuteczność technologii wnioskowanej od technologii dotychczas refundowanych w danym wskazaniu, zdaniem analityków Agencji **zachodzą przesłanki do zastosowania art. 13 ustawy o refundacji.**

Zatem wnioskodawca obliczył wartości współczynników kosztów-użyteczności (CUR), tj. koszty uzyskania roku życia skorygowanego o jakość (zł/QALY) dla wnioskowanej technologii oraz komparatorów, a także skalkulowali cenę zbytu netto 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.

Analiza wpływu na budżet płatnika publicznego

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

Wyniki BIA wnioskodawcy wskazały, że objęcie refundacją ocenianej technologii lekowej będzie związane [redacted]. Całkowite wydatki budżetu NFZ w wariancie prawdopodobnym w I roku analizy wyniosą [redacted] (z RSS) oraz 6 032 473 zł (bez RSS), z kolei w II roku [redacted] (z RSS) oraz 25 731 806 zł (bez RSS).

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

Rekomendacje refundacyjne dotyczące ocenianej technologii medycznej

W wyniku wyszukiwania odnaleziono pięć rekomendacji pozytywnych oraz dwie pozytywne warunkowe dla Omvoh w omawianym wskazaniu. Rekomendacje NCPE, SMC oraz ZIN wydały pozytywne rekomendacje dla mirikizumabu w populacji dorosłych chorych na ChLC o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, którzy nie odpowiedzieli wystarczająco lub przestali odpowiadać na leczenie konwencjonalne lub biologiczne bądź nie tolerowali tego leczenia. Rekomendacje pozytywne warunkowe wydane przez NICE oraz CDA-AMC, jako warunek wskazano zastosowanie kryteriów leczenia analogicznych do pozostałych terapii zaawansowanych (CDA-AMC) oraz ograniczenie kosztów leczenia, przy czym NICE jako poziom odniesienia wskazał koszty leczenia RIS. Agencja NICE zaleca stosowanie mirikizumabu u dorosłych chorych na ChLC o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, którzy nie odpowiedzieli wystarczająco, przestali odpowiadać na leczenie biologiczne lub nie tolerowali tego leczenia lub gdy zastosowanie inhibitorów TNF-alfa nie jest u tych chorych odpowiednią opcją leczenia. Agencja G-BA zatwierdziła stosowanie mirikizumabu w populacji dorosłych chorych z ChLC, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na leczenie, utrata odpowiedzi lub nietolerancja leczenia konwencjonalnego lub biologicznego. Wskazano, iż MIRI charakteryzuje się skutecznością i bezpieczeństwem porównywalnymi z UST oraz niższym kosztem terapii. Na stronie AWMSG podano informację, że proces wydania rekomendacji nie został podjęty, ze względu na wydanie rekomendacji przez NICE.

3. Problem decyzyjny

3.1. Technologia wnioskowana

Tabela 2. Charakterystyka i status rejestracyjny ocenianego produktu leczniczego

Nazwa handlowa (substancja czynna), postać i dawka – opakowanie – kod GTIN	- OmvoH, Mirikizumabum, Roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 100 mg/ml, 1 wstrzykiwacz, GTIN: 05907677973321, - OmvoH, Mirikizumabum, Koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 300 mg/15 ml, 1 fiol., GTIN: 05999885490202
Kod ATC	L04AC24 (leki immunosupresyjne, inhibitory interleukiny)
Droga podania	Dożylna (leczenie indukcyjne) Podskórna (leczenie podtrzymujące)
Mechanizm działania na podstawie ChPL	Mirikizumab jest humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym klasy IgG4 przeciw interleukinie 23 (anty-IL-23), które wiąże się selektywnie z podjednostką p19 ludzkiej cytokiny IL-23 i hamuje jej interakcję z receptorem IL-23. IL-23, cytokina regulatorowa, wpływa na różnicowanie, ekspansję i przeżycie subpopulacji limfocytów T (np. limfocytów Th17 i Tc17) oraz subpopulacji komórek uczestniczących w mechanizmie odporności wrodzonej, stanowiących źródła cytokin efektorowych, w tym IL-17A, IL-17F i IL-22, które przyczyniają się do rozwoju choroby zapalnej. U ludzi wykazano, że selektywne blokowanie IL-23 normalizuje wytwarzanie tych cytokin.
Kryteria kwalifikacji do programu lekowego	Kryteria kwalifikacji do leczenia w programie - wiek od 6 lat w przypadku terapii infliksymabem w postaci dożylnej lub adalimumabem albo wiek od 18 lat w przypadku terapii infliksymabem w postaci podskórnej lub ustekinumabem lub wedolizumabem lub upadacytynibem lub mirikizumabem; - ciężka lub umiarkowana, czynna postać ChL-C (wynik w skali PCDAI ≥ 30 punktów w przypadku pacjentów od 6 lat do momentu ukończenia 18 lat albo wynik w skali CDAI >220 punktów u dorosłych pacjentów) przy braku odpowiedzi na leczenie glikokortykosteroidami, lub lekami immunosupresyjnymi, lub innymi inhibitorami TNF alfa, lub przy występowaniu przeciwwskazań lub objawów nietolerancji takiego leczenia lub pacjenci z ChL-C cechującą się wytworzeniem przetok okołoodbytowych, którzy nie odpowiedzieli na leczenie podstawowe: antybiotyki, leki immunosupresyjne, leczenie chirurgiczne - niezależnie od nasilenia choroby (leczenie wedolizumabem lub ustekinumabem lub upadacytynibem lub mirikizumabem wyłącznie po wcześniejszym niepowodzeniu anty-TNF w tej grupie pacjentów) lub pacjenci po odcinkowej resekcji jelita z powodu ChL-C, u których badanie endoskopowe wykonane w ramach nadzoru wykazało zmiany zapalne w okolicy zespolenia (≥ 2 punktów w skali Rutgeerts) lub w innych odcinkach jelita, pomimo stosowanego leczenia immunosupresyjnego lub po przerwaniu leczenia immunosupresyjnego z powodu powikłań lub nietolerancji – wyłącznie w przypadku leczenia infliksymabem lub adalimumabem; - adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie wyników badań laboratoryjnych umożliwiająca w opinii lekarza prowadzącego bezpieczne rozpoczęcie terapii; - brak przeciwwskazań do stosowania zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL); - nieobecność istotnych schorzeń współistniejących lub stanów klinicznych stanowiących przeciwwskazanie do terapii stwierdzonych przez lekarza prowadzącego w oparciu o aktualną ChPL; - zgoda pacjenta na prowadzenie antykoncepcji zgodnie z aktualną ChPL lub z aktualnymi wytycznymi European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO) lub Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii (PTG-E) (jeśli dotyczy). Powyższe kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie. Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są również pacjenci wymagający kontynuacji leczenia infliksymabem albo adalimumabem albo wedolizumabem albo ustekinumabem albo upadacytynibem albo mirikizumabem, którzy byli leczeni w ramach innego sposobu finansowania terapii, za wyjątkiem trwających badań klinicznych tych leków, pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria kwalifikacji do programu lekowego.
Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu	Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dla WZJG: 26 maja 2023 r. Poszerzenie wskazania rejestracyjnego o ChLc: luty 2025 r.

Zarejestrowane wskazania do stosowania	<u>Choroba Leśniowskiego-Crohna</u> Produkt leczniczy OmvoH jest wskazany w leczeniu dorosłych pacjentów z aktywną chorobą Leśniowskiego-Crohna o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na leczenie konwencjonalne lub terapię biologiczną, utrata odpowiedzi na takie leczenie lub jego nietolerancja. <u>Wrzodziejące zapalenie jelita grubego</u> Produkt leczniczy OmvoH jest wskazany w leczeniu dorosłych pacjentów z czynnym wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na leczenie konwencjonalne lub terapię biologiczną, utrata odpowiedzi na takie leczenie lub jego nietolerancja.
Status leku sierocego	Nie
Warunki dopuszczenia do obrotu	Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic Safety Up-date Reports, PSURs)

Źródło: ChPL OmvoH, Program Lekowy B.32

3.2. Rekomendacje i wytyczne kliniczne

Przeszukano następujące źródła w celu odnalezienia wytycznych praktyki klinicznej:

- Polskie Towarzystwo Gastroenterologii (<https://ptg-e.org.pl/>);
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (<https://www.nice.org.uk/>);
- The American College of Gastroenterology (ACG) (<https://gi.org/>);
- American Gastroenterological Association (AGA) (<https://gastro.org/>);
- The European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO) (<https://ecco-ibd.eu/>);
- United European Gastroenterology (UEG) (<https://ueg.eu/>);
- <https://www.tripdatabase.com/>

Wyszukiwanie przeprowadzono w dniu 24.03.2026 r. Wyszukiwanie ograniczono do wytycznych opublikowanych po dacie rejestracji ocenianej interwencji, to jest po maju 2023 roku. Odnaleziono 3 wytyczne kliniczne, dwie amerykańskie (AGA, ACG) i jedną europejską (ECCO).

Według odnalezionych wytycznych mirikizumab jest zalecaną terapią w leczeniu indukcyjnym oraz podtrzymującym chorych na ChLC o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego (AGA, ACG).

Najważniejsze informacje zawarte w odnalezionych wytycznych przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 3. Przegląd interwencji wg wytycznych praktyki klinicznej

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
ACG 2025 (Stany Zjednoczone)	Choroba o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego/wyższe ryzyko progresji choroby • Zalecamy doustne kortykosteroidy w celu krótkotrwałego wywołania remisji u pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej postacią aktywnej ChLC (silne zalecenie, niski poziom dowodów). • Nie zalecamy stosowania azatiopryny (w dawkach 1,5–2,5 mg/kg/dobę) i 6-merkaptopuryny (w dawkach 0,75–1,5 mg/kg/dobę) w celu wywołania remisji w przypadku umiarkowanej do ciężkiej postaci aktywnej ChLC (silne zalecenie, umiarkowany poziom dowodów) • Sugerujemy stosowanie azatiopryny (w dawkach 1,5–2,5 mg/kg/dobę) i 6-merkaptopuryny (w dawkach 0,75–1,5 mg/kg/dobę) w celu utrzymania remisji u pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej postacią aktywnej ChLC, u których remisję wywołano kortykosteroidami (zalecenie warunkowe, niski poziom dowodów) • Zalecamy wykonanie badania metylotransferazy tiopurynowej przed pierwszym zastosowaniem azatiopryny lub 6-merkaptopuryny w leczeniu pacjentów z CD (silne zalecenie, niski poziom dowodów). • Sugerujemy stosowanie metotreksatu (do 25 mg raz w tygodniu domięśniowo lub podskórnie) w celu utrzymania remisji u pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej postacią aktywnej ChLC, u których uzyskano remisję po zastosowaniu kortykosteroidów (zalecenie warunkowe, umiarkowany poziom dowodów). • Zalecamy stosowanie leków przeciw czynnikowi martwicy nowotworów (TNF) (infliksimab dożylny, adalimumab podskórny, certolizumab pegol podskórny) w celu wywołania i utrzymania remisji w przypadku umiarkowanej do ciężkiej postaci aktywnej ChLC (silne zalecenie, umiarkowany poziom dowodów) • Zalecamy terapię skojarzoną dożylnym infliksimabem z immunomodulatorami (tiopurynami) w porównaniu z leczeniem samymi immunomodulatorami lub samym dożylnym infliksimabem u pacjentów z ChLC, którzy nie byli wcześniej leczeni tymi lekami (silne zalecenie, umiarkowany poziom dowodów)

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	- Zalecamy podskórne podawanie infliksimabu jako opcję podtrzymania remisji u pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej postacią aktywnej ChLC, którzy reagują nadożylną indukcję infliksimabem (silne zalecenie, umiarkowany poziom dowodów). - Zalecamy dożylną podawanie wedolizumabu w celu indukcji i podtrzymania remisji objawowej u pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej postacią aktywnej ChLC (silne zalecenie, umiarkowany poziom dowodów). - Zalecamy podskórne podawanie wedolizumabu jako opcję utrzymania remisji u pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej postacią aktywnej ChLC, którzy reagują na 2 dawki indukcyjne wedolizumabu w podaniu dożylnym (zalecenie warunkowe, umiarkowany poziom dowodów). - Zalecamy stosowanie ustekinumabu u pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej postacią choroby Leśniowskiego-Crohna w celu indukcji i utrzymania remisji (zalecenie warunkowe, umiarkowany poziom dowodów). - Zalecamy stosowanie ryzankizumabu w celu indukcji i utrzymania remisji u pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej postacią aktywnej ChLC (silne zalecenie, umiarkowany poziom dowodów) - Zalecamy stosowanie ryzankizumabu w porównaniu z ustekinumabem u pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej postacią ChLC, którzy byli wcześniej leczeni terapią anty-TNF (zalecenie warunkowe, niski poziom dowodów) Zalecamy stosowanie mirikizumabu w celu indukcji i utrzymania remisji u pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej aktywnej postacią ChLC (silne zalecenie, umiarkowany poziom dowodów). - Zalecamy stosowanie dożylnego guselkumabu w celu indukcji remisji, a następnie podskórnego guselkumabu w celu utrzymania remisji u pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej postacią aktywnej ChLC (silne zalecenie, umiarkowany poziom dowodów). - Zalecamy stosowanie podskórnego guselkumabu w celu indukcji i utrzymania remisji u pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej postacią aktywnej choroby Leśniowskiego-Crohna (Zalecamy stosowanie podskórnego guselkumabu w celu indukcji i utrzymania remisji u pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej postacią aktywnej ChLC (silne zalecenie, umiarkowany poziom dowodów). - Zalecamy stosowanie upadacytynibu w celu indukcji i utrzymania remisji u pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej postacią ChLC, którzy byli wcześniej leczeni lekami przeciw TNF (silne zalecenie, umiarkowany poziom dowodów). <u>Sila i jakość dowodów:</u> <u>Jakość dowodów:</u> <i>Wysoka – Jesteśmy przekonani, że rzeczywisty efekt jest zbliżony do oszacowanego efektu.</i> <i>Umiarkowana – Mamy umiarkowaną pewność co do oszacowanego efektu. Prawdopodobnie rzeczywisty efekt jest zbliżony do oszacowanego efektu.</i> <i>Niska – Nasza pewność co do oszacowanego efektu jest ograniczona. Rzeczywisty efekt może różnić się od oszacowanego efektu.</i> <i>Bardzo niska – Mamy bardzo małą pewność co do oszacowanego efektu. Rzeczywisty efekt może znacznie różnić się od oszacowanego efektu.</i> <u>Sila zaleceń:</u> <i>Silne – Silne zalecenia są wydawane, gdy pożądane skutki interwencji wyraźnie przeważają nad skutkami niepożądanymi.</i> <i>Warunkowe – Zalecenia warunkowe są wydawane, gdy kompromisy są mniej pewne — albo z powodu niskiej jakości dowodów, albo dlatego, że dowody sugerują, że pożądane i niepożądane skutki są w przybliżeniu zrównoważone.</i>
AGA 2025 (Stany Zjednoczone)	Leczenie umiarkowanej do ciężkiej choroby Leśniowskiego-Crohna (ChLC) - W przypadku dorosłych pacjentów ambulatoryjnych z umiarkowaną do ciężkiej postacią aktywnej choroby Leśniowskiego-Crohna AGA zaleca stosowanie infliksymabu, adalimumabu, ustekinumabu, ryzankizumabu, mirikizumabu, guselkumabu lub upadacytynibu zamiast braku leczenia (zalecenie zdecydowane, umiarkowana do wysokiej pewność dowodów). - W przypadku dorosłych pacjentów ambulatoryjnych z umiarkowaną do ciężkiej postacią aktywnej choroby Leśniowskiego-Crohna, AGA sugeruje stosowanie certolizumabu pegolu lub wedolizumabu zamiast braku leczenia (zalecenie warunkowe, umiarkowana pewność dowodów). - W przypadku dorosłych pacjentów ambulatoryjnych z umiarkowaną do ciężkiej postacią aktywnej choroby Leśniowskiego-Crohna, którzy nie byli wcześniej leczeni zaawansowanymi terapiami, AGA sugeruje stosowanie leków o WYŻSZEJ skuteczności (infliksymab, adalimumab, wedolizumab, ustekinumab, ryzankizumab, mirikizumab, guselkumab) zamiast leków o NIŻSZEJ skuteczności (certolizumab pegol, upadacytynib). (Zalecenie warunkowe, niska do wysokiej pewność dowodów). - W przypadku dorosłych pacjentów ambulatoryjnych z umiarkowaną do ciężkiej postacią aktywnej choroby Leśniowskiego-Crohna, którzy byli wcześniej leczeni co najmniej jedną zaawansowaną terapią, w szczególności antagonistami TNF, AGA sugeruje stosowanie leków o WYŻSZEJ skuteczności (adalimumab, ryzankizumab, guselkumab, upadacytynib) LUB leków o ŚREDNIEJ skuteczności (ustekinumab, mirikizumab) zamiast leków o NIŻSZEJ skuteczności (wedolizumab, certolizumab pegol). (Zalecenie warunkowe, niska do umiarkowanej pewność dowodów). - W przypadku dorosłych pacjentów ambulatoryjnych z umiarkowaną do ciężkiej postacią aktywnej choroby Leśniowskiego-Crohna AGA NIE ZALECA stosowania monoterapii tiopurynami zamiast braku leczenia w celu wywołania remisji. (Zalecenie warunkowe, bardzo niska pewność dowodów). - W przypadku dorosłych pacjentów ambulatoryjnych z umiarkowaną do ciężkiej postacią aktywnej choroby Leśniowskiego-Crohna, którzy osiągnęli remisję, AGA ZALECA stosowanie monoterapii tiopurynami zamiast braku leczenia w celu utrzymania remisji. (Zalecenie warunkowe, niski stopień pewności dowodów).

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	• W przypadku dorosłych pacjentów ambulatoryjnych z umiarkowaną do ciężkiej postacią aktywnej choroby Leśniowskiego-Crohna, AGA ZALECA stosowanie podskórnej lub domięśniowej monoterapii metotreksatem zamiast braku leczenia. (Zalecenie warunkowe, umiarkowana pewność dowodów). • W przypadku dorosłych pacjentów ambulatoryjnych z umiarkowaną do ciężkiej postacią aktywnej choroby Leśniowskiego-Crohna AGA NIE ZALECA stosowania monoterapii doustnym metotreksatem zamiast braku leczenia. (Zalecenie warunkowe, bardzo niska pewność dowodów). • W przypadku dorosłych pacjentów ambulatoryjnych z umiarkowaną do ciężkiej postacią aktywnej choroby Leśniowskiego-Crohna, którzy nie byli wcześniej leczeni tiopurynami i rozpoczynają leczenie infliksymabem, AGA SUGERUJE stosowanie infliksymabu w połączeniu z tiopurynami zamiast monoterapii infliksymabem. (Zalecenie warunkowe, niski poziom pewności dowodów). • W przypadku dorosłych pacjentów ambulatoryjnych z umiarkowaną do ciężkiej postacią aktywnej choroby Leśniowskiego-Crohna AGA NIE WYDAJE ZALECENIA dotyczącego stosowania infliksymabu w połączeniu z metotreksatem zamiast monoterapii infliksymabem. (Brak zalecenia, luka w wiedzy). • W przypadku dorosłych pacjentów ambulatoryjnych z umiarkowaną do ciężkiej postacią aktywnej choroby Leśniowskiego-Crohna AGA NIE WYDAJE ZALECEN dotyczących stosowania adalimumabu w połączeniu z tiopurynami lub metotreksatem zamiast monoterapii adalimumabem. (Brak zalecenia, luka w wiedzy). • W przypadku dorosłych pacjentów ambulatoryjnych z umiarkowaną do ciężkiej postacią aktywnej choroby Leśniowskiego-Crohna, AGA NIE WYDAJE ŻADNYCH ZALECEN dotyczących stosowania leków biologicznych nieukierunkowanych na TNF (wedolizumab, ustekinumab, ryzankizumab, mirikizumab, guselkumab) w połączeniu z tiopurynami lub metotreksatem lub odpowiednią monoterapią biologiczną. (Brak zaleceń, luka w wiedzy). • W przypadku dorosłych pacjentów ambulatoryjnych z umiarkowaną do ciężkiej postacią aktywnej choroby Leśniowskiego-Crohna, którzy od co najmniej 6 miesięcy pozostają w remisji klinicznej bez kortykosteroidów, stosując terapię skojarzoną antagonistami TNF i immunomodulatorem, AGA SUGERUJE odstawienie IMMUNOMODULATORA. (Zalecenie warunkowe, niski poziom pewności dowodów). • W przypadku dorosłych pacjentów ambulatoryjnych z umiarkowaną do ciężkiej postacią aktywnej choroby Leśniowskiego-Crohna, którzy pozostają w remisji klinicznej bez kortykosteroidów przez co najmniej 6 miesięcy podczas terapii skojarzonej antagonistami TNF i immunomodulatorem, AGA NIE ZALECA odstawienia ANTAGONISTY TNF. (Zalecenie warunkowe, niska pewność dowodów). • W przypadku dorosłych pacjentów ambulatoryjnych z umiarkowaną do ciężkiej postacią aktywnej choroby Leśniowskiego-Crohna AGA SUGERUJE bezpośrednie zastosowanie terapii zaawansowanej w porównaniu z terapią stopniową, w której początkowo stosuje się kortykosteroidy i/lub monoterapię immunomodulatorem. (Zalecenie warunkowe, bardzo niski poziom pewności dowodów). • W przypadku dorosłych pacjentów ambulatoryjnych z umiarkowaną do ciężkiej postacią aktywnej choroby Leśniowskiego-Crohna AGA NIE WYDAJE ZALECENIA na korzyść lub przeciwko leczeniu ukierunkowanemu na remisję endoskopową w porównaniu z leczeniem ukierunkowanym na remisję objawową. (Brak zalecenia, luka w wiedzy). <u>Jakość dowodów:</u> <u>Wysoka</u> – Jesteśmy bardzo przekonani, że rzeczywisty efekt jest zbliżony do oszacowanego efektu. <u>Umiarkowana</u> – Mamy umiarkowaną pewność co do oszacowanego efektu. Prawdopodobnie rzeczywisty efekt jest zbliżony do oszacowanego efektu. <u>Niska</u> – Nasza pewność co do oszacowanego efektu jest ograniczona. Rzeczywisty efekt może różnić się od oszacowanego efektu. <u>Bardzo niska</u> – Mamy bardzo małą pewność co do oszacowanego efektu. Rzeczywisty efekt może znacznie różnić się od oszacowanego efektu. <u>Siła zaleceń:</u> <u>Silne</u> – Silne zalecenia są wydawane, gdy pożądane skutki interwencji wyraźnie przeważają nad skutkami niepożądanymi. <u>Warunkowe</u> – Zalecenia warunkowe są wydawane, gdy kompromisy są mniej pewne — albo z powodu niskiej jakości dowodów, albo dlatego, że dowody sugerują, że pożądane i niepożądane skutki są w przybliżeniu zrównoważone.
ECCO 2024 (Europa)	Leczenie umiarkowanej do ciężkiej choroby Leśniowskiego-Crohna (ChLC) Sugerujemy, że ogólnoustrojowe kortykosteroidy mogą być stosowane w indukcji remisji u pacjentów z aktywną, umiarkowaną do ciężkiej ChLC (słaba rekomendacja, umiarkowana jakość dowodów; konsensus 100%). Nie zalecamy stosowania monoterapii tiopurynami jako leczenia indukującego remisję w ChLC (silna rekomendacja, bardzo niska jakość dowodów; konsensus 100%). Sugerujemy, że monoterapia tiopurynami może być stosowana jako leczenie podtrzymujące w ChLC (słaba rekomendacja, niska jakość dowodów; konsensus 95%). Sugerujemy, że pozajelitowy metotreksat może być stosowany jako leczenie indukujące remisję u pacjentów z ChLC (słaba rekomendacja, umiarkowana jakość dowodów; konsensus 94%) i jako leczenie podtrzymujące (słaba rekomendacja, niska jakość dowodów; konsensus 97%). Zalecamy stosowanie infliksymabu jako leczenia indukującego remisję u pacjentów z aktywną, ChLC (silna rekomendacja, umiarkowana jakość dowodów; konsensus 100%) oraz jako leczenia podtrzymującego (silna rekomendacja, niska jakość dowodów; konsensus 100%). Zalecamy stosowanie terapii skojarzonej z tiopuryną przy rozpoczynaniu leczenia infliksymabem w indukcji remisji ChLC (silna rekomendacja, umiarkowana jakość dowodów; konsensus 100%).

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	Zalecamy stosowanie terapii skojarzonej infliksymabu z tiopurynami przez co najmniej 6–12 miesięcy w leczeniu podtrzymującym u pacjentów z ChLC (silna rekomendacja, umiarkowana jakość dowodów; konsensus 100%). U pacjentów, którzy osiągnęli długotrwałą remisję podczas leczenia skojarzonego anty-TNF i tiopurynami, sugerujemy deeskalację terapii do monoterapii anty-TNF oraz odstawienie tiopuryn (słaba rekomendacja, umiarkowana jakość dowodów; konsensus 100%). Zalecamy stosowanie adalimumabu jako leczenia indukującego remisję u pacjentów z aktywną, ChLC (silna rekomendacja, umiarkowana jakość dowodów; konsensus 100%) oraz jako leczenia (silna rekomendacja, niska jakość dowodów; konsensus 100%). Sugerujemy stosowanie terapii skojarzonej z tiopurynami przy rozpoczynaniu leczenia adalimumabem w indukcji remisji (słaba rekomendacja, niska jakość dowodów; konsensus 97%). U pacjentów, którzy osiągnęli długotrwałą remisję podczas leczenia skojarzonego adalimumabem i tiopurynami, sugerujemy deeskalację terapii do monoterapii adalimumabem oraz odstawienie tiopuryn (słaba rekomendacja, niska jakość dowodów; konsensus 100%). Sugerujemy stosowanie certolizumabu pegol jako leczenia indukującego remisję u pacjentów z aktywną ChLC (słaba rekomendacja, umiarkowana jakość dowodów; konsensus 100%) oraz jako leczenia podtrzymującego u pacjentów (słaba rekomendacja, niska jakość dowodów; konsensus 100%). Zalecamy jako leczenia indukującego remisję u pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej ChLC stosowanie: - wedolizumabu (silna rekomendacja, umiarkowana jakość dowodów; konsensus 100%); - ustekinumabu (silna rekomendacja, umiarkowana jakość dowodów; konsensus 100%); - ryzankizumabu (silna rekomendacja, wysoka jakość dowodów; konsensus 100%). - upadacytynibu (silna rekomendacja, wysoka jakość dowodów; konsensus 100%). Zalecamy jako leczenia podtrzymującego u pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej ChLC stosowanie: - wedolizumabu (silna rekomendacja, umiarkowana jakość dowodów; konsensus 100%); - ustekinumabu (silna rekomendacja, umiarkowana jakość dowodów; konsensus 100%). - ryzankizumabu (silna rekomendacja, wysoka jakość dowodów; konsensus 100%). - upadacytynibu (silna rekomendacja, umiarkowana jakość dowodów; konsensus 100%). <i>Siła i jakość dowodów:</i> <i>Jakość dowodów:</i> <i>Wysoka – Jesteśmy przekonani, że rzeczywisty efekt jest zbliżony do oszacowanego efektu.</i> <i>Umiarkowana – Mamy umiarkowaną pewność co do oszacowanego efektu. Prawdopodobnie rzeczywisty efekt jest zbliżony do oszacowanego efektu.</i> <i>Niska – Nasza pewność co do oszacowanego efektu jest ograniczona. Rzeczywisty efekt może różnić się od oszacowanego efektu.</i> <i>Bardzo niska – Mamy bardzo małą pewność co do oszacowanego efektu. Rzeczywisty efekt może znacznie różnić się od oszacowanego efektu.</i> <i>Siła zaleceń:</i> <i>Silne – Silne zalecenia są wydawane, gdy pożądane skutki interwencji wyraźnie przeważają nad skutkami niepożądanymi.</i> <i>Warunkowe – Zalecenia warunkowe są wydawane, gdy kompromisy są mniej pewne — albo z powodu niskiej jakości dowodów, albo dlatego, że dowody sugerują, że pożądane i niepożądane skutki są w przybliżeniu zrównoważone</i>

ACG - American College of Gastroenterology, AGA - American Gastroenterological Association, ECCO - European Crohn's and Colitis Organisation

3.3. Technologie alternatywne wskazane przez wnioskodawcę

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

Komparator	Spójność w analizach	Uzasadnienie wnioskodawcy	Ocena Agencji
- wedolizumab - ustekinumab - upadacytynib - infliksymab - adalimumab	Uwzględniony spójnie w analizach klinicznej, ekonomicznej oraz analizie wpływu na budżet.	U chorych z ChLC o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego w przypadku niepowodzenia leczenia standardowego, zgodnie z aktualnymi wytycznymi postępowania klinicznego stosuje się inhibitory TNF-alfa (infliksymab, adalimumab, certolizumab pegol) oraz upadacytynib, ustekinumab, ryzankizumab, guselkumab, wedolizumab i mirikizumab. W Polsce aktualną praktykę kliniczną dla analizowanej populacji, określoną zapisami Programu Lekowego B.32. Leczenie pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna (ICD-10: K50), stanowią następujące leki: ustekinumab, upadacytynib, wedolizumab, infliksymab i adalimumab.	Agencja uznaje komparator za właściwy i adekwatny do porównania z ocenianą technologią medyczną.

Ze względu na aktualną sytuację refundacyjną, wybrane komparatory są prawidłowe, niemniej w ostatnim czasie w Agencji ocenie podlegały inne technologie, należące do tej samej klasy leków co mirikizumab (selektywne inhibitory IL-23 p19), tj. guselkumab i ryzankizumab.

Dnia 2 kwietnia 2026 r. Prezes Agencji wydał pozytywną rekomendację w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Skyrizi (ryzankizumab) w ramach programu lekowego B.32. „Leczenie pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna (ICD-10: K50)” pod warunkiem obniżenia kosztu stosowania leku (RPA 43/2026), dnia 30 marca 2026 r. Rada Przejrzystości wydała pozytywne stanowisko ww. sprawie, także pod warunkiem, że koszty terapii produktem nie będą wyższe niż koszty pozostałych leków objętych refundacją (SRP 39/2026).

Dodatkowo dnia 17 grudnia 2025 r. Prezes Agencji wydał pozytywną rekomendację w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Tremfya (guselkumab) w ramach programu lekowego B.32. „Leczenie pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna (ICD-10: K50)”, pod warunkiem obniżenia kosztu stosowania leku (RPA 196/2025), jednocześnie ze względu na brak efektywności kosztowej Rada Przejrzystości wydała negatywne stanowisko ww. sprawie (SRP 180/2025). W aktualnym Obwieszczeniu Ministra Zdrowia (...) na dzień 1 kwietnia 2026 r. guselkumab nie znalazł się na liście leków refundowanych w ramach PL B.32.

4. Ocena analizy klinicznej

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

4.1. Ocena metodyki przeglądu systematycznego wnioskodawcy

4.1.1. Ocena kryteriów włączenia/wykluczenia

Tabela 5. Kryteria selekcji badań pierwotnych do przeglądu systematycznego wnioskodawcy

Parametr	Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia	Uwagi oceniającego
Populacja	Dorośli chorzy z czynną chorobą Leśniowskiego-Crohna o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego, u których odpowiedź na leczenie jest niewystarczająca, którzy przestali odpowiadać na leczenie lub nie tolerowali leczenia konwencjonalnego lub biologicznego. Szczegółowa charakterystyka wnioskowanej populacji docelowej została doprecyzowana zapisami programu lekowego.	Niespełnienie kryteriów włączenia.	Brak uwag.
Interwencja	Mirikizumab stosowany zgodnie z dawkowaniem zalecanym ChPL Omvoh, tj. <u>Dawka indukcyjna</u> 900 mg (3 fiołki po 300 mg każda) w infuzji dożyłnej trwającej co najmniej 90 minut w tygodniach 0., 4. i 8. <u>Dawka podtrzymująca</u> 300 mg (tj. jedna ampułko-strzykawka lub wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony z dawką 100 mg i jedna ampułko-strzykawka lub wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony z dawką 200 mg) we wstrzyknięciu podskórnym co 4 tygodnie po zakończeniu dawkowania indukcyjnego. Wstrzyknięcia można podać w dowolnej kolejności. U chorych, u których w okresie do 24. tygodnia wykazano brak korzyści terapeutycznych, należy rozważyć przerwanie leczenia.	Niespełnienie kryteriów włączenia.	Brak uwag.
Komparatory	Leki biologiczne: • adalimumab; • infliksymab; • wedolizumab; • upadacytynib; • ustekinumab. Dawkowanie zgodnie z odpowiednimi ChPL. Dowolny w przypadku braku badań bezpośrednio porównujących technologię wnioskowaną z komparatorem. Brak w przypadku badań jednoramiennych włączanych do analizy.	Inne komparatory.	Brak uwag.
Punkty końcowe	Punkty końcowe kluczowe do oceny skuteczności i bezpieczeństwa ocenianej interwencji tj.: • odpowiedź kliniczna; • remisja kliniczna; • odpowiedź endoskopowa; • remisja endoskopowa • jakość życia; • biomarkery stanu zapalnego; • profil bezpieczeństwa.	Punkty końcowe niezgodne z założonymi.	Brak uwag.
Typ badań	• Opracowania wtórne (przeglądy systematyczne z metaanalizami lub bez metaanaliz). • Badania eksperymentalne z grupą kontrolną (ocena skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa) • Badania obserwacyjne z grupą kontrolną (ocena skuteczności praktycznej i ocena bezpieczeństwa) • Badania jednoramienne (ocena skuteczności i bezpieczeństwa analizowanej interwencji)	Przeglądy niesystematyczne, opisy przypadków, opracowania poglądowe	Brak uwag.

Parametr	Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia	Uwagi oceniającego
	Badania, w których udział brało powyżej 10 chorych z populacji docelowej w grupie. Publikacje pełnotekstowe i abstrakty konferencyjne uwzględniające		
Inne kryteria	Publikacje w języku angielskim i polskim.	Publikacje w innych językach niż angielski i polski.	Brak uwag.

4.1.1.1. Charakterystyka badań włączonych do przeglądu wnioskodawcy

Do przeglądu systematycznego wnioskodawcy włączono:

- randomizowane badanie pierwotne VIVID-1, porównujące analizowaną interwencję z placebo (PLC) oraz z UST (publikacja *Ferrante 2024, Gobble 2025, Jairath 2026, Lee 2025, Regueiro 2025* oraz abstrakt konferencyjny *D'Haens 2024*) oraz
- badanie VIVID-2, stanowiące otwarte przedłużenie badania VIVID-1 (publikacje *Sands 2026* oraz abstrakty konferencyjne *Barnes 2025, Vermeire 2025, D'Haens 2025 i Laharie 2026*);

Dodatkowo odnaleziono 7 przeglądów systematycznych (*Al Hayek 2025, Kaneko 2025, Khan 2026, Mekontso 2025, Peng 2025, Shehab 2025, Singh 2025*).

Analitycy Agencji przeprowadzili wyszukiwanie weryfikacyjne w bazach PubMed, Embase (via Ovid) oraz Cochrane, z zastosowaniem haseł dotyczących leku OmvoH we wnioskowanym wskazaniu. Analitycy Agencji nie odnaleźli innych badań poza badaniami zidentyfikowanymi przez wnioskodawcę.

W tabeli poniżej przedstawiono skrótową charakterystykę badań pierwotnych włączonych do analizy.

Tabela 6. Skrótowa charakterystyka wybranych badań bezpośrednich włączonych do przeglądu systematycznego wnioskodawcy

Badanie	Metodyka	Porównywane interwencje	Populacja	Punkty końcowe
VIVID -1 <i>Źródło finansowania: Eli Lilly and Company</i>	Badanie randomizowane, double-dummy wieloośrodkowe, międzynarodowe, fazy 3. Liczba ośrodków: 324 (33 krajów); Hipoteza: <i>superiority</i> dla MIRI vs PLC oraz <i>non-inferiority i superiority</i> dla MIRI vs UST. Okres obserwacji: 52 tyg. (12 tyg. fazy indukcji oraz 40 tyg. fazy podtrzymania) Leczenie wspomagające: Chorzy mogli przyjmować leczenie wspomagające. Dawki GKS musiały pozostać stabilne do 12. tygodnia. Po 12. tygodniu chorzy z odpowiedzią kliniczną (według PRO) musieli rozpocząć stopniowe odstawianie GKS.	Interwencja badana: Okres indukcji: MIRI 900 mg i.v. w tyg. 0., 4. i 8. Okres podtrzymania: MIRI 300 mg s.c. w tyg. 12., a następnie co 4 tyg. (do tyg. 52.) N=579 Interwencja kontrolna UST: Okres indukcji: UST ok.6 mg/kg i.v. w tyg. 0. (pojedyncza dawka). Okres podtrzymania: UST 90 mg s.c. w 8. tyg., a następnie co 8 tyg. (do 52 tyg.). N=287 Interwencja kontrolna PLC: Okres indukcji: PLC i.v. w tyg. 0., 4. i 8. Okres podtrzymania: PLC s.c. w tyg. 8. i 12.; następnie w tyg. 12: chorzy z odpowiedzią na leczenie kontynuowali przyjmowanie PLC co 4 tyg., natomiast	Kryteria włączenia: - wiek 18-80 lat; - rozpoznana, trwająca ≥ 3 miesiące ChLC o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego (zdefiniowana jako: średnia dzienna częstość stolców ≥ 4 i/lub średnia dzienna ocena bólu brzucha ≥ 2 oraz dowody na zapalenie błony śluzowej, zdefiniowane jako SES-CD ≥ 7 (≥ 4 dla chorych z izolowaną chorobą jelita krętego); - nietolerancja, niewystarczająca odpowiedź lub utrata odpowiedzi na konwencjonalne terapie (tj. bez wcześniejszego niepowodzenia leczenia	Punkty końcowe: - odpowiedź kliniczna według PRO; - remisja kliniczna, m.in. według CDAI, według PRO, według CDAI bez przyjmowania GKS; - odpowiedź endoskopowa; - remisja endoskopowa według SES-CD; - zmęczenie według FACIT-F; - nasilenie naglącego parcia na stolec; - biomarkery stanu zapalnego; - profil bezpieczeństwa

		chorzy bez odpowiedzi rozpoczęli stosowanie MIRI 900 mg i.v. do 24 tyg., co 4 tyg., a następnie MIRI 300 mg s.c. od 24. do 52. tyg. co 4 tyg. N=199	biologicznego) lub na terapię biologiczną; • wyrażenie pisemnej zgody na udział w badaniu.	
VIVID -2 <i>Źródło finansowania: Eli Lilly and Company</i>	Jednoramienne, otwarte, wieloośrodkowe, badanie fazy 3, stanowiące długoterminowe przedłużenie badania VIVID-1 Okres obserwacji: w podgrupie chorych stosujących UST w ramach badania VIVID-1: 52 tyg. (12 tyg. okresu indukcji oraz 40 tyg. okresu podtrzymującego); w podgrupie chorych stosujących MIRI w ramach badania VIVID-1: 104 tyg. (leczenie podtrzymujące).	MIRI w dawce zależnej od statusu osiągnięcia odpowiedzi endoskopowej ($\geq 50\%$ redukcji wyniku w skali SES-CD) w 52. tygodniu badania VIVID-1: • chorzy z odpowiedzią endoskopową otrzymywali leczenie podtrzymujące MIRI; • chorzy bez odpowiedzi endoskopowej otrzymywali leczenie indukcyjne, a następnie leczenie podtrzymujące MIRI. <u>Okres indukcji:</u> MIRI 900 mg i.v. w tygodniu 0, 4. i 8. <u>Okres podtrzymania:</u> MIRI 300 mg s.c. w tygodniu 12., a następnie co 4 tygodnie (do 52. tygodnia).	Kryteria włączenia: • do badania włączano chorych, którzy ukończyli badanie VIVID-1, i którzy w ramach tego badania stosowali MIRI lub UST.	Punkty końcowe: • odpowiedź endoskopowa SES-CD; • trwała odpowiedź endoskopowa SES-CD; • remisja endoskopowa SES-CD; • trwała remisja endoskopowa SES-CD; • remisja kliniczna CDAI; • trwała remisja kliniczna CDAI.

*podgrupa chorych niezgodna z zapisami *ChPL OmvoH*.

Szczegółowy opis wskazanych w tabeli badań znajduje się w rozdziale 14.9 AKL wnioskodawcy.

4.1.1.2. Ocena badań

Ocenę wiarygodności badań włączonych do przeglądu systematycznego wnioskodawcy, przeprowadzono wg procedury oceny ryzyka błędu systematycznego opisaną w Cochrane Handbook.

Włączone badanie RCT charakteryzował niski poziom ryzyka popełnienia błędu systematycznego.

Wyniki oceny jakości badania VIVID-1 wg wnioskodawcy, zostały zweryfikowane przez analityków Agencji i przedstawione w tabeli poniżej.

Tabela 7. Ocena ryzyka popełnienia błędu systematycznego w badaniu bezpośrednim, na podstawie wnioskodawcy i analityków Agencji

Domena	VIVID-1
Błąd systematyczny wynikający z procesu randomizacji	niskie
Błąd systematyczny wynikający z odstępstwa od przypisanej interwencji (efekt przypisania do interwencji)	niskie
Błąd systematyczny związany z brakiem wyników	niskie
Błąd systematyczny związany z pomiarem wyników	niskie
Błąd systematyczny związany ze stroniczym raportowaniem wyników	niskie
Ogólna jakość	niskie

W skali AMSTAR 2 wszystkie przeglądy wtórne oceniono jako badania o niskiej (Al Hayek 2025, Kaneko 2025, Mekontso 2025, Peng 2025) lub bardzo niskiej jakości (Khan 2026, Shehab 2025, Singh 2025).

Ograniczenia jakości badań według wnioskodawcy (na podstawie rozdz. 11 AKL wnioskodawcy):

- korzyści wynikające ze stosowania MIRI w porównaniu z placebo (RCT VIVID-1) były wyraźne; jednak interpretacja wyników może być utrudniona w związku z zastosowaniem złożonych punktów końcowych. Analiza złożonych punktów końcowych wynika z metodyki badania – chorzy bez odpowiedzi na PLC do 12. tygodnia w fazie przedłużenia stosowali MIRI. Porównania pomiędzy MIRI a UST po 12. tygodniu nie wymagały natomiast stosowania złożonych punktów końcowych.

Ograniczenia zidentyfikowane przez analityków:

Część wyników z badania VIVID-2 pochodzi z abstraktów konferencyjnych. Wyniki dla pacjentów, którzy po nieskuteczności stosowania UST rozpoczęli terapię MIRI oraz wyniki dla najdłuższego okresu obserwacji, tj. 152 tyg. opublikowane były w formie abstraktów konferencyjnych.

4.1.1.3. Ocena syntezy wyników**Ograniczenia syntezy wyników przedstawione przez Wnioskodawcę (rozdz. 18 AKL Wnioskodawcy):**

- nie odnaleziono badań umożliwiających porównanie bezpośrednie skuteczności i bezpieczeństwa MIRI z ADA, INF, WED oraz UPA we wnioskowanej populacji. Dlatego też, zgodnie z Wytycznymi AOTMiT, porównawcza ocena MIRI względem komparatorów została przedstawiona na podstawie porównania pośredniego.
-
-
-
- nie odnaleziono badań rzeczywistej praktyki klinicznej, więc niemożliwa jest ocena skuteczności praktycznej wnioskowanej interwencji oraz jej zestawienia z danymi eksperymentalnymi. Jest to spowodowane przede wszystkim stosunkowo niedawną rejestracją leku w leczeniu ChLC (12.02.2025 r.);
- do przeglądów systematycznych Al Hayek 2025, Kaneko 2025 oraz Singh 2025 włączono badanie SERENITY oraz VIVID-1, które oceniały dawki zgodną i niezgodną z ChPL Omvoh, przy czym badanie SERENITY oceniało dawkę niezgodną z ChPL; wyniki przedstawiano łącznie.

Ograniczenia zidentyfikowane przez analityków:

Aktualnie nie opublikowano żadnych badań RWE (ang. Real-World Evidence) dotyczących oceny skuteczności praktycznej.

4.2. Wyniki analizy skuteczności i bezpieczeństwa

4.2.1. Wyniki analizy skuteczności

4.2.1.1. Porównanie bezpośrednie MIRI vs UST

W badaniu *VIVID-1* udział wzięli chorzy z ChLC o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, którzy nie tolerowali lub wykazali nieadekwatną odpowiedź na konwencjonalne terapie (tj. bez wcześniejszego niepowodzenia leczenia biologicznego) lub na terapię biologiczną. Średnia wieku wśród pacjentów wyniosła 36 lat, około 50% pacjentów stosowało wcześniej co najmniej 1 terapię biologiczną.

Remisja kliniczna

W indukcji remisji klinicznej MIRI wykazywał porównywalną skuteczność z UST. Spełniona została założona w badaniu hipoteza *non-inferiority*. W grupie MIRI oraz UST w populacji ogółem remisję kliniczną wg CDAI (zdefiniowaną jako wynik <150 punktów) raportowano odpowiednio u 54,1% oraz 48,4% chorych. Ponadto zbieżne do populacji chorych ogółem wyniki raportowano także w podgrupach chorych w zależności od wcześniejszego niepowodzenia leczenia biologicznego.

Zbliżone wyniki uzyskano również dla dodatkowo ocenianych punktów końcowych dot. remisji klinicznej (remisji klinicznej wolnej od GKS na podstawie CDAI oraz remisji klinicznej na podstawie PRO). Również dla tych punktów końcowych, odpowiedź raportowano u większego odsetka chorych leczonych MIRI w porównaniu z UST.

Odpowiedź endoskopowa

W grupie chorych leczonych MIRI odsetki chorych osiągających odpowiedź endoskopową (zdefiniowanej jako obniżenie wyniku w skali SES-CD, ang. ang. *Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease* o >50% w stosunku do wartości początkowej) w 52. tyg. (testowanie hipotezy *superiority*) były liczbowo większe w porównaniu z chorymi leczonymi UST (odpowiednio 48,4% vs 46,3% w populacji ogółem). Nie osiągnięto jednak istotności statystycznej. Również w podgrupach chorych, w zależności od wcześniejszego niepowodzenia leczenia biologicznego wyniki były zbieżne z wynikami w populacji ogółem.

Remisja endoskopowa

Remisję endoskopową (definiowane jako wynik SES-CD wynoszący ≤4 punkty i ≥2-punktową redukcję w stosunku do wartości początkowej oraz brak wyników wynoszących >1 punkt dla dowolnej indywidualnej zmiennej) w 52. tyg. raportowano u podobnego odsetka chorych w grupie MIRI oraz UST (odpowiednio 19,0% oraz 18,1%).

Szczegóły przedstawiono w poniżej tabeli.

Tabela 8. Wyniki analizy skuteczności dla porównania MIRI vs UST, 52 tydzień obserwacji, badanie *VIVID-1* (Ferrante 2024,)

Punkt końcowy	Populacja	MIRI		UST		Różnica [%] (95% CI)	IS	
		n (%)	N	n (%)	N			
Remisja kliniczna								

Punkt końcowy	Populacja	MIRI		UST		Różnica [%] (95% CI)	IS
		n (%)	N	n (%)	N		
Remisja kliniczna na podstawie CDAI	Ogółem	313 (54,1)	579	139 (48,4)	287	5,7 (-1,4; 12,8)	Hipoteza <i>non-inferiority</i> : spełniona [^]
	Brak wcześniejszego niepowodzenia leczenia biologicznego	169 (56,7)	298	81 (54,7)	148	2,0 (-7,8; 11,8)	NIE
	Wcześniejsze niepowodzenie leczenia biologicznego	144 (51,2)	281	58 (41,7)	139	9,5 (-0,5; 19,6)	NIE
Remisja kliniczna wolna od GKS na podstawie CDAI	Ogółem	300 (51,8)	579	131 (45,6)	287	6,3 (-0,8; 13,3)	b/d
Remisja kliniczna na podstawie PRO	Ogółem	310 (53,5)	579	139 (48,4)	287	5,4 (-1,7; 12,4)	b/d
Odpowiedź endoskopowa							
Odpowiedź endoskopowa	Ogółem	280 (48,4)	579	133 (46,3)	287	2,3 (-4,7; 9,3) ^{^^}	NIE p=0,51
	Brak wcześniejszego niepowodzenia leczenia biologicznego	154 (51,7)	298	78 (52,7)	148	-1,0 (-10,9; 8,8)	NIE
	Wcześniejsze niepowodzenie leczenia biologicznego	126 (44,8)	281	55 (39,6)	139	5,3 (-4,7; 15,3)	NIE
Remisja endoskopowa							
Remisja endoskopowa	Ogółem	110 (19,0)	579	52 (18,1)	287	0,9 (-4,5; 6,4)	b/d

[^] spełnienie hipotezy *non-inferiority* było wymagane, aby przystąpić do oceny drugiego drugorzędowego punktu końcowego: odpowiedzi endoskopowej i testowania hipotezy *superiority* dla tego punktu końcowego dla porównania MIRI vs UST

Zmiana wyniku w skali UNRS

Im niższy wynik w skali kwestionariusza UNRS, tym mniejsze nasilenie naglącego parcia na stolec i wyższa skuteczność leczenia. Minimalnie istotną klinicznie poprawę dla wyniku w kwestionariuszu UNRS zdefiniowano jako zmianę o ≥ 3 punkty. W grupie MIRI raportowano większą redukcję wyniku w skali UNRS względem UST, co odpowiada wyższej skuteczności MIRI (odpowiednio -3,24 punkty w grupie MIRI oraz -3,03 punkty w grupie UST).

Jakość życia (kwestionariusz FACIT-F, ang. *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy Fatigue*)

W grupie MIRI raportowano liczbową przewagę w zakresie wyniku w kwestionariuszu FACIT-F względem chorych leczonych UST (odpowiednio 7,47 punktów w grupie MIRI oraz 6,66 punktów w grupie UST).

Redukcja stężenia kalprotektyny i CRP

W badaniu VIVID-1 raportowano większą redukcję stężenia kalprotektyny w kale w grupie MIRI w porównaniu z grupą UST zarówno w 12., jak i 52. leczeniu. Korzystniejszy wynik w grupie MIRI zaobserwowano również dla stężenia CRP. Dla obu punktów 52. tyg. różnice między grupami były istotne statystycznie na korzyść MIRI.

Szczegóły przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 9. Wyniki analizy skuteczności dla porównania MIRI vs UST, populacja ogółem, RCT VIVID-1 (Ferrante 2024)

Punkt końcowy	OBS [tyg.]	MIRI		UST		LSMD (95% CI)	IS
		LSM (SE)	N	LSM (SE)	N		
Zmiana nasilenia naglącego parcia na stolec w skali UNRS względem wartości początkowych	52	-3,24 (0,106)	579	-3,03 (0,150)	287	-0,21 (-0,57; 0,15)	b/d
Zmiana całkowitego wyniku FACIT-F względem wartości początkowych	52	7,47 (0,361)	579	6,66 (0,511)	287	0,81 (-0,41; 2,03)	b/d

Punkt końcowy	OBS [tyg.]	MIRI		UST		LSMD (95% CI)	IS
		LSM (SE)	N	LSM (SE)	N		
Zmiana stężenia kalprotektyny w kale względem wartości początkowych	12	-1,05 (b/d)	579	-0,94 (b/d)	287	bd	b/d
	52	-1,41 (b/d)	579	-0,96 (b/d)	287	bd	TAK p<0,001
Zmiana stężenia CRP względem wartości początkowych	12	-0,73 (b/d)	579	-0,69 (b/d)	287	bd	b/d
	52	-0,93 (b/d)	579	-0,75 (b/d)	287	bd	TAK p<0,05

Długookresowa ocena skuteczności MIRI (VIVID-2)

Ocenę długoterminowej skuteczności MIRI (104 tyg.) oraz terapii MIRI stosowanej po UST przeprowadzono na podstawie wyników jednoramiennego badania VIVID-2, stanowiącego otwarte przedłużenie badania VIVID-1.

Poniżej przedstawiono wyniki dla podgrup chorych, którzy otrzymywali MIRI w schemacie zależnym od stosowanego w badaniu VIVID-1 leczenia:

- chorzy stosujący MIRI, którzy uzyskali odpowiedź endoskopową otrzymywali MIRI s.c. w dawce 300 mg co 4 tygodnie;
- chorzy stosujący UST w badaniu VIVID-1, którzy nie uzyskali odpowiedzi endoskopowej otrzymywali MIRI i.v. 900 mg w tygodniu 0., 4. i 8., a następnie MIRI s.c. 300 mg co 4 tygodnie.

Poniżej przedstawiono kluczowe wyniki badania VIVID-2 w populacji OC (ang. *observed case* – analiza obserwowanych przypadków) oraz mNRI (ang. *modified non-responder imputation* – zmodyfikowana metoda imputacji braku odpowiedzi). Wyniki uzyskane metodą mNRI były niższe niż w analizie OC, co wynika z bardziej konserwatywnego podejścia do brakujących danych.

Zgodnie z wynikami badania VIVID-2 MIRI stosowany długoterminowo wykazuje trwały efekt kliniczny. Wśród chorych, którzy byli w remisji w 52 tygodniu, utrzymanie remisji do 104. tygodnia odnotowano u 86,9% (remisja kliniczna) i 72,5% (remisja endoskopowa). Wyniki w podgrupach w zależności od uprzedniego niepowodzenia leczenia biologicznego były zbieżne z wynikami uzyskanymi dla ogółu chorych stosujących MIRI przez 104 tyg.

Wysoka korzyść kliniczna uzyskiwana dzięki terapii MIRI w badaniu VIVID-2 była obserwowana także w analizie uzyskania klinicznie istotnej poprawy i remisji w zakresie naglącego parcia na stolec – odpowiednio u ok. 72% i 56% chorych raportowało te punkty końcowe.

Odsetki chorych, u których uzyskano odpowiedź endoskopową, remisję endoskopową oraz remisję kliniczną po zmianie terapii z UST na MIRI w związku z nieuzyskaniem odpowiedzi endoskopowej w badaniu VIVID-1 wynosiły odpowiednio 41,4%, 22,0% i 75,0%. Wskazuje to na potencjał terapeutyczny MIRI u chorych, u których nie było możliwe uzyskanie remisji endoskopowej podczas leczenia UST.

Tabela 10. Wyniki długookresowej oceny skuteczności MIRI, badanie VIVID-2 (Sands 2026, Vermeire 2025, D'Haens 2025)

Punkt końcowy	Podgrupa	Okres obserwacji	Populacja		n (%)	N
Odpowiedź endoskopowa (SES-CD)	Chorzy stosujący UST w VIVID-1 – zamiana UST na MIRI	52	Ogółem	OC	36 (46,2)	78
				mNRI	bd (41,4)	92
	Chorzy stosujący MIRI w VIVID-1 – kontynuacja MIRI	104	Brak wcześniejszego niepowodzenia leczenia biologicznego	OC	112 (90,3)	124
				mNRI	bd (84,9)	141
			Wcześniejsze niepowodzenie leczenia biologicznego	OC	79 (84,0)	94
				mNRI	bd (77,9)	110
	Chorzy stosujący UST w VIVID-1 – zamiana UST na MIRI	52	Ogółem	OC	19 (24,4)	78
				mNRI	bd (22,0)	92
	Chorzy stosujący MIRI w VIVID-1 – kontynuacja MIRI	104	Brak wcześniejszego niepowodzenia leczenia biologicznego	OC	81 (65,3)	124
				mNRI	bd (61,5)	141

[illegible]

4.2.2. Wyniki analizy bezpieczeństwa

4.2.2.1. Porównanie bezpośrednie MIRI vs UST

W badaniu VIVID-1 w grupie MIRI nie odnotowano zgonów, w grupie UST raportowano 1 i nie miał on związku z badaniem oraz stosowaną interwencją.

Profil bezpieczeństwa MIRI był porównywalny do profilu bezpieczeństwa UST w odniesieniu do częstości występowania ciężkich zdarzeń niepożądanych (10,3% vs 10,7%). Zdarzenia niepożądane prowadzące do przerwania leczenia występowały częściej w grupie MIRI (5,1%) niż w grupie UST (2,6%). Częstość TEAE ogółem była podobna w grupach MIRI oraz UST (78,6% vs 77,3%). Większość TEAE odnotowanych podczas stosowania MIRI charakteryzowała się nasileniem łagodnym bądź umiarkowanym.

Częstość występowania reakcji w miejscu infuzji była bardzo niska w grupie MIRI (0,2%), a w grupie UST była obserwowana u 1,3% pacjentów. Reakcje w miejscu wstrzyknięcia oraz reakcje nadwrażliwości były stosunkowo częstsze przy stosowaniu MIRI vs UST (kolejno 10,8% vs 5,8% oraz 3,8% vs 2,3%).

Do najczęściej występujących TEAE w grupie MIRI oraz UST należały zakażenia ogółem (41,4% chorych w grupie MIRI oraz 42,1% w grupie UST), zakażenie COVID-19 (16,5% vs 15,2%), niedokrwistość (6,7% vs 4,9%), ból stawów (6,5% vs 2,6%), ból głowy (6,5% vs 4,9%), zakażenie górnych dróg oddechowych (6,0% vs 7,1%) oraz zapalenie nosogardła (5,7% vs 6,1%).

Szczegółowe wyniki przedstawiono poniżej. Wskaźnik EAIR (ang. *exposure-adjusted incidence rate*, współczynnik zapadalności skorygowany o ekspozycję) przedstawiono jako liczba zdarzeń na 100 pacjentolat.

Tabela 13. Wyniki analizy bezpieczeństwa dla porównania MIRI vs UST, 52 tydzień obserwacji, badanie VIVID-1 (Ferrante 2024)

Punkt końcowy	MIRI N=630 PYE=593,6	UST N=211 PYE=119,5	Różnica (95% CI)
	n (%); EAIR	n (%); EAIR	
Profil bezpieczeństwa ogółem			
Zgony	0 (0,0); 0,0	1 (0,3); 0,3	-0,3 (-1; 0,3)
TEAE ogółem	495 (78,6); 201,9	239 (77,3); 180,4	21,5 (-7,5; 50,5)
SAE	65 (10,3); 11,5	33 (10,7); 11,8	-0,3 (-5,2; 4,6)
AE prowadzące do przerwania leczenia	32 (5,1); 5,4	8 (2,6); 2,7	2,7 (0; 5,3)
AE o szczególnym znaczeniu			
Reakcja w miejscu infuzji	1 (0,2); 0,7	4 (1,3); 8,2	-7,6 (-15,7; 0,6)
Reakcja w miejscu wstrzyknięcia	65 (10,8); 15,3	17 (5,8); 7,1	8,2 (3,1; 13,2)
Reakcja nadwrażliwości w dniu podania badanego leku	24 (3,8); 4,1	7 (2,3); 2,4	1,7 (-0,7; 4,1)
Reakcja nadwrażliwości po dniu podania badanego leku	50 (7,9); 8,9	18 (5,8); 6,4	2,5 (-1,4; 6,3)
Zdarzenia niepożądane zaistniałe w trakcie leczenia (TEAE)*			
COVID-19	104 (16,5); 19,3	47 (15,2); 17,3	bd
Niedokrwistość	42 (6,7); 7,4	15 (4,9); 5,3	bd
Ból stawów	41 (6,5); 7,2	8 (2,6); 2,8	bd
Ból głowy	41 (6,5); 7,2	15 (4,9); 5,3	bd
Infekcja górnych dróg oddechowych	38 (6,0); 6,7	22 (7,1); 7,8	bd
Zapalenie nosogardła	36 (5,7); 6,3	19 (6,1); 6,7	bd
Zakażenia	261 (41,4); 59,7	130 (42,1); 58,1	1,6 (-10,7 to 14)
Zaburzenia wątroby ogółem	39 (6,2); 6,8	8 (2,6); 2,8	4 (1,1 to 6,9)

*zdarzenia te wystąpiły u co najmniej 5% chorych w dowolnej badanej grupie

Długookresowa ocena bezpieczeństwa MIRI (VIVID-2)

Ocenę długoterminowego bezpieczeństwa MIRI (104 tyg.) oraz terapii MIRI stosowanej po UST przeprowadzono na podstawie wyników jednoramiennego badania VIVID-2, stanowiącego otwarte przedłużenie badania VIVID-1.

Poniżej przedstawiono wyniki dla podgrup chorych, którzy otrzymywali MIRI w schemacie zależnym od stosowanego w badaniu VIVID-1 leczenia:

- chorzy stosujący MIRI, którzy uzyskali odpowiedź endoskopową otrzymywali MIRI s.c. w dawce 300 mg co 4 tygodnie;
- chorzy stosujący UST w badaniu VIVID-1, którzy nie uzyskali odpowiedzi endoskopowej otrzymywali MIRI i.v. 900 mg w tygodniu 0., 4. i 8., a następnie MIRI s.c. 300 mg co 4 tygodnie.

Profil bezpieczeństwa ogółem był korzystny i spójny w obu analizowanych podgrupach. TEAE odnotowano u ok. 64%. Zdecydowana większość tych zdarzeń charakteryzowała się nasileniem łagodnym bądź umiarkowanym, ciężkie zdarzenia niepożądane były odnotowane u ok. 7% chorych, przerwanie leczenia związane z wystąpieniem AE wystąpiło u ok. 1% chorych. Wśród pojedynczych chorych stosujących MIRI (u powyżej 2% pacjentów) w ramach badania VIVID-2 odnotowano reakcje w miejscu wstrzyknięcia, co wskazuje na korzystny profil bezpieczeństwa.

Tabela 14. Wyniki długookresowej oceny bezpieczeństwa MIRI, badanie VIVID-2 (Sands 2026, Vermeire 2025, D'Haens 2025)

Populacja	Punkt końcowy	Okres obserwacji	MIRI		
			n (%)	EAIR [^] , PYE: 256,6	N
Profil bezpieczeństwa ogółem					
Chorzy stosujący UST w VIVID-1 – zamiana UST na MIRI	≥1 TEAE	52	66 (64,7)	n/d	102
	≥1 TEAE o łagodnym stopniu nasilenia		40 (39,2)		
	≥1 TEAE o umiarkowanym stopniu nasilenia		23 (22,5)		
	≥1 TEAE o ciężkim stopniu nasilenia		3 (2,9)		
Chorzy stosujący MIRI w VIVID-1 – kontynuacja MIRI	≥1 TEAE*	104	171 (64,3)	109,6	266
	≥1 TEAE o łagodnym stopniu nasilenia		96 (36,1)	48,5	
	≥1 TEAE o umiarkowanym stopniu nasilenia		66 (24,8)	30,0	
	≥1 TEAE o ciężkim stopniu nasilenia		9 (3,4)	3,6	
Chorzy stosujący UST w VIVID-1 – zamiana UST na MIRI	SAE ogółem	52	7 (6,9)	n/d	102
Chorzy stosujący MIRI w VIVID-1 – kontynuacja MIRI		104	18 (6,8)	7,2	266
Chorzy stosujący UST w VIVID-1 – zamiana UST na MIRI	Zdarzenia niepożądane prowadzące do przerwania leczenia ogółem	52	1 (1,0)	n/d	102
Chorzy stosujący MIRI w VIVID-1 – kontynuacja MIRI		104	2 (0,8)**	0,8	266
Zdarzenia niepożądane o szczególnym znaczeniu***					
Chorzy stosujący MIRI w VIVID-1 – kontynuacja MIRI	Natychmiastowa reakcja nadwrażliwości	104	6 (2,3)	2,4	266
	Zaburzenia wątroby ogółem		14 (5,3)	5,6	266
	Reakcje w miejscu wstrzyknięcia		7 (2,6)	2,8	266
Chorzy stosujący UST w VIVID-1 – zamiana UST na MIRI	Reakcje w miejscu wstrzyknięcia	52	3 (2,9)	n/d	102

*najczęściej występującymi TEAE (≥5% chorych) to zakażenie COVID-19 i zakażenie górnych dróg oddechowych

**do przerwania leczenia najczęściej prowadziła ChLC (n=2 chorych; nie zdefiniowano, czy ta liczba dotyczy podgrupy chorych kontynuujących stosowanie MIRI w ramach badania VIVID-2);

*** przedstawiono zdarzenia występujące u powyżej 2% pacjentów

[^]wskaźnik EAIR przedstawiono jako liczba zdarzeń na 100 pacjentolat; dotyczy tylko chorych kontynuujących leczenie MIRI

[illegible]

5. Ocena analizy ekonomicznej

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

5.1. Przedstawienie metodyki analizy ekonomicznej wnioskodawcy

5.1.1. Opis i struktura modelu wnioskodawcy

Technika analityczna

W analizie ekonomicznej zastosowana została technika analityczna kosztów-użyteczności (CUA, ang. *Cost-Utility Analysis*).

Populacja docelowa

Populację docelową dla technologii wnioskowanej stanowią dorośli z chorobą Leśniowskiego-Crohna. Mając na uwadze różny status chorych, w analizie wnioskodawca uwzględnił następujące podgrupy:

- z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia konwencjonalnego,
- z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia biologicznego.

Porównywane interwencje

W przypadku populacji z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia konwencjonalnego porównano MIRI z następującymi komparatorami:

- ADA,
- INF,
- WED,
- UST,
- UPA.

oraz z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia biologicznego:

- ADA;
- WED
- UST;
- UPA.

Perspektywa

Analiza została przeprowadzona w dwóch perspektywach:

- 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).

W niniejszym raporcie przedstawiono wyłącznie wyniki analiz z perspektywy płatnika publicznego.

Horyzont czasowy

Horyzont czasowy analizy został określony jako dożywotni.

Model

Wykorzystano dostarczony przez wnioskodawcę model globalny dostosowany do warunków polskich.

1**2**

1.

-

-

-

2.

-

-

-

-

-

Do wykonania modelu wykorzystano program MS Excel.

5.1.2. Dane wejściowe do modelu

Skuteczność kliniczna

Skuteczność kliniczną oparto nad podstawie [REDACTED] dotyczącej skuteczności i bezpieczeństwa porównywanych interwencji w leczeniu wnioskowanej populacji.

Uwzględnione koszty

W analizie uwzględniono następujące kategorie kosztowe

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

Użyteczności stanów zdrowia

Użyteczności stanów zdrowia w analizie podstawowej przedstawiono na podstawie badań dla MIRI (sześć publikacji raportujących dane dotyczące jakości życia przy pomocy kwestionariusza EQ-5D). Wartości użyteczności nie zostały oszacowane z wykorzystaniem polskich norm użyteczności.

Szczegóły znajdują się w rozdz. 5.4. AE wnioskodawcy.

5.2. Wyniki analizy ekonomicznej wnioskodawcy

W niniejszej analizie przedstawiono wyniki z perspektywy płatnika (NFZ). Wyniki z perspektywy wspólnej zostały przedstawione w analizie ekonomicznej wnioskodawcy w rozdziale 8.

5.2.1. Wyniki analizy podstawowej

Analiza kosztów-użyteczności (CUA)

Populacja z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia konwencjonalnego w perspektywie płatnika

Tabela 15. Wyniki analizy podstawowej w populacji z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia konwencjonalnego

Parametr	MIRI	WED i.v.	WED s.c.	UST	ADA 160/80	ADA 80/40	UPA	INF i.v.	INF s.c.
Efekt [QALY]									
Efekt inkrementalny [QALY]									
Z RSS									
Koszt leczenia [zł]									
Koszt inkrementalny [zł]									
ICUR [zł/QALY]									
Bez RSS									
Koszt leczenia [zł]									
Koszt inkrementalny [zł]									
ICUR [zł/QALY]		2 255 137	1 849 957	3 031 311	zdominowana	14 507 552	2 323 948	10 236 343	10 094 518

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy stosowanie ocenianej interwencji MIRI w

W populacji z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia konwencjonalnego oszacowany ICUR dla porównania MIRI z:

- WED i.v. wyniósł (z RSS) oraz 2,3 mln zł/QALY (bez RSS);
- WED s.c. wyniósł (z RSS) oraz 1,8 mln zł/QALY (bez RSS);
- UST wyniósł (z RSS) oraz 3 mln zł/QALY (bez RSS);
- ADA 160/80 (z RSS) oraz terapia zdominowana [droższa i gorsza] (bez RSS);
- ADA 80/40 wyniósł (z RSS) oraz 14,5 mln zł/QALY (bez RSS);
- UPA wyniósł (z RSS) oraz 2,3 mln zł/QALY (bez RSS);
- INF i.v. wyniósł (z RSS) oraz 10,2 mln zł/QALY (bez RSS);
- INF s.c. wyniósł (z RSS) oraz 10,1 mln zł/QALY (bez RSS).

*Populacja z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia biologicznego w perspektywie płatnika***Tabela 16. Wyniki analizy podstawowej w populacji z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia biologicznego**

Parametr	MIRI	WED i.v.	WED s.c.	UST	ADA 160/80	ADA 80/40	UPA
Efekt [QALY]							
Efekt inkrementalny [QALY]							
Z RSS							
Koszt leczenia [zł]							
Koszt inkrementalny [zł]							
ICUR [zł/QALY]							
Bez RSS							
Koszt leczenia [zł]							
Koszt inkrementalny [zł]							
ICUR [zł/QALY]		8 453 566	3 994 971	3 544 252	25 804 409	zdominowana	zdominowana

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy stosowanie ocenianej interwencji MIRI w

W populacji z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia biologicznego oszacowany ICUR dla porównania MIRI z:

- WED i.v. wyniósł (z RSS) oraz 8,5 mln zł/QALY (bez RSS);
- WED s.c. wyniósł (z RSS) oraz 4 mln zł/QALY (bez RSS);
- UST wyniósł (z RSS) oraz 3,5 mln zł/QALY (bez RSS);
- ADA 160/80 wyniósł (z RSS) oraz 25,8 mln zł/QALY (bez RSS);
- ADA 80/40 (z RSS) oraz terapia zdominowana (bez RSS);
- UPA (z RSS) oraz terapia zdominowana (bez RSS).

5.2.2. Wyniki analizy progowej*Populacja z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia konwencjonalnego w perspektywie płatnika***Tabela 17. Wyniki analizy progowej w populacji z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia konwencjonalnego**

Wartość progowa ceny zbytu netto leku [zł]	WED i.v.	WED s.c.	UST	ADA 160/80	ADA 80/40	UPA	INF i.v.	INF s.c.
Z RSS								
OmvoH, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 100 mg/ml, 1 wstrzykiwacz								
OmvoH, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 300 mg/15 ml, 1 fiol.								
Bez RSS								
OmvoH, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 100 mg/ml, 1 wstrzykiwacz								

OmvoH, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 300 mg/15 ml, 1 fiol.								
--	--	--	--	--	--	--	--	--

Populacja z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia biologicznego w perspektywie płatnika

Tabela 18. Wyniki analizy progowej w populacji z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia biologicznego

Wartość progowa ceny zbytu netto leku [zł]	WED i.v.	WED s.c.	UST	ADA 160/80	ADA 80/40	UPA
Z RSS						
OmvoH, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 100 mg/ml, 1 wstrzykiwacz						
OmvoH, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 300 mg/15 ml, 1 fiol.						
Bez RSS						
OmvoH, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 100 mg/ml, 1 wstrzykiwacz						
OmvoH, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 300 mg/15 ml, 1 fiol.						

Przy wartości ICUR oszacowanej w analizie podstawowej oszacowana przez wnioskodawcę wartość progowa ceny zbytu netto leku, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość lub dodatkowego roku życia, jest równy wysokości prog⁴, o którym mowa w art. 12 pkt 13 i art. 19 ust. 2 pkt 7 ustawy, wynosi:

W populacji z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia konwencjonalnego dla postaci leku OmvoH, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 100 mg/ml, 1 wstrzykiwacz; dla postaci leków OmvoH, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 300 mg/15 ml, 1 fiol.

W populacji z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia biologicznego dla postaci leku OmvoH, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 100 mg/ml, 1 wstrzykiwacz; dla postaci leków OmvoH, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 300 mg/15 ml, 1 fiol.

Analiza CUR

W związku z brakiem randomizowanych badań klinicznych wykazujących wyższą skuteczność technologii wnioskowanej od technologii dotychczas refundowanych w danym wskazaniu, zdaniem analityków Agencji **zachodzą przesłanki do zastosowania art. 13 ustawy o refundacji.**

Zatem wnioskodawca obliczył wartości współczynników kosztów-użyteczności (CUR), tj. koszty uzyskania roku życia skorygowanego o jakość (zł/QALY) dla wnioskowanej technologii oraz komparatorów, a także skalkulowali cenę zbytu netto 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.

Populacja z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia konwencjonalnego w perspektywie płatnika

Tabela 19. Współczynniki kosztów użyteczności uzyskane dla technologii opcjonalnych

⁴ 244 821 zł

Tabela 20. Wyniki analizy CUR

Kategoria	Cena
CZN za opak. Omvoh 1x100 mg + 1x200 mg s.c. zgodna z art. 13 [zł]	
CZN za opak. leku Omvoh 1x300 mg i.v. zgodna z art. 13 ust. 3 [zł]	

Populacja z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia biologicznego w perspektywie płatnika

Tabela 21. Współczynniki kosztów użyteczności uzyskane dla technologii opcjonalnych

Tabela 22. Wyniki analizy CUR

Kategoria	Cena
CZN za opak. Omvoh 1x100 mg + 1x200 mg s.c. zgodna z art. 13 [zł]	
CZN za opak. leku Omvoh 1x300 mg i.v. zgodna z art. 13 ust. 3 [zł]	

23

5.2.3. Wyniki analiz wrażliwości

- Jednokierunkowa analiza wrażliwości i analiza scenariuszy

Jednokierunkową analizę wrażliwości przeprowadzono dla parametrów, które w największym stopniu obciążone są niepewnością i mają potencjalnie największy wpływ na wyniki. Dla większości parametrów przeprowadzono analizę wartości skrajnych, 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.

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. AE wnioskodawcy.

W tabelach poniżej przedstawiono maksymalne i minimalne warianty analizy wrażliwości w poszczególnych populacjach.

Populacja z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia konwencjonalnego w perspektywie płatnika

24									

Populacja z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia biologicznego w perspektywie płatnika

Tabela 25. Maksymalny i minimalny wariant analizy wrażliwości z RSS – porównanie MIRI vs komparatory w populacji z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia biologicznego [ICUR (PLN/QALY)]

- Wielokierunkowa analiza wrażliwości**

W celu określenia niepewności wyników oszacowań analizy wnioskodawca przeprowadził również wielokierunkową analizę wrażliwości. Uwzględniono w niej parametry, które mają największy wpływ na zmianę wyników analizy podstawowej. Zmienne użyte w wielokierunkowej analizie wrażliwości wraz z parametrami uwzględnionych rozkładów do modelowania zmienności wskazano w tabeli w rozdz. 10 AE wnioskodawcy.

W wielokierunkowej analizie wrażliwości przeprowadzonej w perspektywie płatnika publicznego przy progu opłacalności 244 821 PLN/QALY uzyskano zróżnicowane wyniki dotyczące prawdopodobieństwa efektywności kosztowej:

- W populacji chorych z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia konwencjonalnego w wariancie z RSS,

- W populacji chorych z wcześniejszym niepowodzeniem leczenia biologicznego w wariancie z RSS,

Ze względu na mnogość analizowanych parametrów oraz dużą liczbę przeprowadzonych kombinacji testowych, szczegółowe wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości, analizy scenariuszy oraz wielokierunkowej analizy wrażliwości nie zostały przedstawione w niniejszej AWA. Kompletny zestaw rezultatów znajduje się w AE wnioskodawcy, w rozdziałach 9, 10 oraz 15.4 oraz w modelu ekonomicznym dołączonym do analiz.

5.3. Ocena metodyki analizy ekonomicznej wnioskodawcy

Tabela 26. Ocena metodyki analizy ekonomicznej

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

„?” w tabeli oznacza, że nie jest możliwe jednoznaczne rozstrzygnięcie

5.3.1. Ocena analizy ekonomicznej

Ograniczenia AE przedstawione przez Wnioskodawcę (rozdz. 12 AE Wnioskodawcy):

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

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.

-

-

-

- 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 obciążone są niepewnością i mają potencjalnie największy wpływ na wyniki, przeprowadzono analizę wrażliwości oraz analizę scenariuszy.

Ograniczenia zidentyfikowane przez analityków Agencji:

- Wartości użyteczności wykorzystane w modelu nie zostały oszacowane z wykorzystaniem polskich norm użyteczności.
- Dane skuteczności i bezpieczeństwa w AE zaczerpnięto z AKL, wobec czego ograniczenia analizy klinicznej wnioskodawcy przenoszą się bezpośrednio na ograniczenia analizy ekonomicznej.

Ocena spójności wewnętrznej i zewnętrznej

Wnioskodawca przeprowadził trzy typy walidacji: wewnętrzną, konwergencji oraz zewnętrzną.

Walidacja wewnętrzna

Sprawdzono poprawność działania modelu poprzez testowanie wartości skrajnych i zerowych kluczowych parametrów oraz poprawność równowagi stanów w kolejnych cyklach modelu. Nie stwierdzono błędów w strukturze modelu ani wprowadzonych danych.

Walidacja konwergencji

Porównano model z dostępnymi analizami dotyczącymi tego samego problemu zdrowotnego. Zidentyfikowano jedną publikację brytyjską (NICE OmvoH 2025). W raporcie 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, natomiast pozostałymi modelowanymi komparatorami były ustekinumab oraz wedolizumab. Infliksymab, adalimumab oraz upadacytynib.

Horyzont czasowy wynosił 3 lata, uwzględniono perspektywę płatnika publicznego oraz społeczną, a koszty nie były dyskontowane. Wyniki modelu pokazują, że koszt mirikizumabu jest wyższy od kosztu leczenia ryzankizumabem, ustekinumabem i wedolizumabem, niemniej uwzględnione ceny nie uwzględniały PAS (ang. Patient Access Scheme) i były cenami katalogowymi.

Walidacja zewnętrzna

Nie przeprowadzono.

Ocena danych wejściowych założeń i struktury modelu wnioskodawcy

Analitycy Agencji zweryfikowali przedstawione w raporcie wyniki. Zakres przeprowadzonej walidacji można uznać za wystarczający.

Ekstrakcja danych do modelu wnioskodawcy została przeprowadzona prawidłowo.

Dane kosztowe wejściowe do modelu są prawidłowe. Testowano większość niepewnych parametrów modelu, zgodnie z dostępnymi danymi klinicznymi, w obliczonym lub arbitralnie założonym zakresie z wykorzystaniem alternatywnych wartości dotyczących kosztów leczenia, sposobu modelowania, definicji remisji i użyteczności zdrowia.

Wszystkie ograniczenia wynikające z analizy klinicznej stanowią także ograniczenia analizy ekonomicznej. Z uwagi na fakt, że analiza ekonomiczna opiera się na danych klinicznych, wszelkie niepewności, ograniczenia metodologiczne lub brak jednoznaczności w wynikach badań klinicznych przekładają się bezpośrednio na ograniczenia w ocenie efektywności kosztowej.

5.3.2. Obliczenia własne Agencji

[Redacted content]

- [Redacted content]

6. Ocena analizy wpływu na budżet

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

6.1. Przedstawienie metodyki analizy wpływu na budżet

6.1.1. Opis modelu wnioskodawcy

Perspektywa

Płatnika publicznego, tożsama z perspektywą wspólną.

Horyzont czasowy

W analizie przyjęto dwuletni horyzont obserwacji (od kwietnia 2026 roku do końca marca 2028 roku). Przyjęty horyzont analizy wynika z czasu obowiązywania decyzji refundacyjnej.

Struktura modelu

W analizie wpływu na budżet rozważano dwa scenariusze: istniejący oraz nowy. Dla każdego ze scenariuszy przyjęto trzy możliwe warianty (minimalny, prawdopodobny, maksymalny), zależne od szacowanej na kolejne lata wielkości populacji. Wpływ na budżet płatnika wyznaczony został jako różnica pomiędzy tymi scenariuszami.

6.1.2. Dane wejściowe do modelu

Populacja

Do oszacowań wielkości populacji docelowej wykorzystano źródła:

- dane ze *Statystyk NFZ* oraz *Sprawozdań NFZ*,
- założenia i oszacowania własne Wnioskodawcy.

Szczegóły przedstawiono w rozdziale 2.5. BIA wnioskodawcy.

Udziały w rynku

Odsetek przejęcia przez mirikizumab udziałów od poszczególnych technologii wnioskodawca określił z uwzględnieniem udziałów substancji refundowanych w ramach PL B.32 wśród chorych rozpoczynających nową linię leczenia.

Szczegółową oszacowania udziałów w rynku przedstawiono w rozdz. 2.5.3.1 BIA wnioskodawcy.

Dawkowanie

Zgodnie z dawkowaniem określonym w ChPL OmvoH dawka indukcyjna mirikizumabu wynosi 900 mg w infuzji dożylną trwającej co najmniej 90 minut w tygodniach 0., 4. i 8.

Dawka podtrzymująca wynosi 300 mg (tj. jedna ampułko-strzykawka lub wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony z dawką 100 mg i jedna ampułko-strzykawka lub wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony z dawką 200 mg) we wstrzyknięciu podskórnym co 4 tygodnie po zakończeniu dawkowania indukcyjnego.

Uwzględnione koszty

W analizie uwzględniono następujące kategorie kosztowe (zgodnie z metodyką analizy ekonomicznej):

- koszty leków;
- koszty podania leków.

6.2. Wyniki analizy wpływu na budżet

6.2.1. Wyniki analizy podstawowej

Tabela 27. Wyniki analizy wpływu na budżet: liczebność populacji

Populacja	I rok (zakres min/max)	II rok (zakres min/max)
Pacjenci ze wskazaniem określonym we wniosku		
Pacjenci, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana*	378	
Pacjenci stosujący wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym		

*Obecnie mirikizumab w Polsce refundowany w leczeniu wrzodziejącego zapalenia jelita grubego (PL B.55). Na podstawie danych ze Sprawozdań NFZ za IV kwartał 2025 r., populacja leczona MIRI obejmowała 378 chorych

Tabela 28. Wyniki analizy wpływu na budżet: oszacowania wnioskodawcy (wariant podstawowy) – z RSS

Kategoria kosztów	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Wydatki inkrementalne	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok

Tabela 29. Wyniki analizy wpływu na budżet: oszacowania wnioskodawcy (wariant podstawowy) – bez RSS

Kategoria kosztów	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Wydatki inkrementalne	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
					6 032 473	25 731 806

Wyniki BIA wnioskodawcy wskazały, że objęcie refundacją ocenianej technologii lekowej będzie związane z dodatkowymi wydatkami. Całkowite wydatki budżetu NFZ w wariantcie prawdopodobnym w I roku analizy wyniosą (z RSS) oraz 6 032 473 zł (bez RSS), z kolei w II roku (z RSS) oraz 25 731 806 zł (bez RSS).

6.2.2. Wyniki analiz wrażliwości

Wnioskodawca w przeprowadzonej analizie wpływu na budżet oprócz podstawowego wariantu analizy zaprezentował również alternatywne warianty analizy: maksymalny oraz minimalny. Wyniki przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 30. Wyniki analizy wpływu na budżet: oszacowania wnioskodawcy (warianty skrajne) – z RSS

Tabela 31. Wyniki analizy wpływu na budżet: oszacowania wnioskodawcy (warianty skrajne) – bez RSS

					5 788 105	24 412 550
					6 279 901	27 068 391

Zarówno z RSS, jak i bez RSS, w wariantcie minimalnym wartości osiągnęły odpowiednio oszacowań dla analizy podstawowej w pierwszym i drugim roku analizy. Oznacza to, że w minimalnym wariantcie obciążenie budżetu NFZ mogłoby być w porównaniu z wariantem najbardziej prawdopodobnym. Natomiast wariant maksymalny wskazał wartości sięgające odpowiednio oszacowań dla analizy podstawowej. W tym wariantcie budżet NFZ musiałby uwzględnić potencjalny względem wariantu prawdopodobnego.

Analizę wrażliwości przeprowadzono dla parametrów, które w największym stopniu obciążone są niepewnością i mają potencjalnie największy wpływ na wyniki. Dla większości parametrów przeprowadzono analizę wartości skrajnych. W ramach analizy wrażliwości wykonano również analizę scenariuszy, w przypadku której testowano alternatywne założenia dla modelowania kosztów lub też testowano przyjmowanie alternatywnych wartości przez wiele parametrów jednocześnie.

W przeprowadzonej jednokierunkowej analizie wrażliwości oraz analizie scenariuszy wykazano, że największy wpływ na wyniki analizy w wariantcie z RSS miały:

-
-
-

Parametry użyte w analizie wrażliwości oraz warianty testowane w analizie scenariuszy, wraz z zakresem zmienności, źródłem danych oraz uzasadnieniem zakresów zmienności, wskazano w rozdziale 3. BIA wnioskodawcy. Szczegółowe wyniki analizy wrażliwości znajdują się w rozdz. 3 BIA wnioskodawcy.

6.3. Ocena metodyki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy

Tabela 32. Ocena metodyki analizy wpływu na budżet

Parametr	Wynik oceny (TAK/NIE/?/nd)	Komentarz oceniającego
Czy założenia dotyczące liczebności populacji pacjentów, w której będzie stosowany i finansowany wnioskowany lek zostały dobrze uzasadnione?	TAK	Populację, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, oszacowano na podstawie sprawozdań NFZ za 2024 r oraz na podstawie założeń i oszacowań własnych wnioskodawcy.
Czy uzasadniono wybór długości horyzontu czasowego?	TAK	Horyzont czasowy analizy: 2-letni.
Czy założenia dotyczące finansowania leków (ceny, limity, poziom odpłatności) i innych uwzględnionych świadczeń (wycena punktowa i wartość punktów) stosowanych w danym wskazaniu są zgodne ze stanem na dzień złożenia wniosku?	TAK	W zaktualizowanej wersji analiz uwzględniono także aktualne Obwieszczenie MZ, a także aktualne ceny komparatorów.
Czy założenia dotyczące zmian w analizowanym rynku leków zostały dobrze uzasadnione?	?	Przejęcie udziałów przez mirikizumab określono [redacted] z uwzględnieniem udziałów substancji refundowanych w ramach PL B.32 wśród chorych rozpoczynających nową linię leczenia.
Czy założenia dotyczące struktury i zmian w analizowanym rynku leków są zgodne z założeniami dotyczącymi komparatorów, przyjętymi w analizach klinicznej i ekonomicznej?	TAK	Przyjęte w analizie komparatory są spójne pomiędzy analizami AE, AKL oraz BIA.
Czy twierdzenia i założenia dotyczące aktualnej i przyszłej sprzedaży wnioskowanego leku są spójne z danymi NFZ?	?	Produkt leczniczy OmvoH nie jest aktualnie refundowany we wnioskowanym wskazaniu, natomiast na podstawie dostępnych danych nie można jednoznacznie stwierdzić, w jaki sposób będzie kształtowała się sprzedaż wnioskowanej technologii.
Czy twierdzenia i założenia dotyczące przyszłej sprzedaży wnioskowanego leku są spójne z danymi z wniosku?	TAK	Zgodnie z przedstawionymi szacunkami w pierwszym roku refundacji z terapii mirikizumabem skorzysta prawdopodobnie [redacted], a w drugim roku refundacji natomiast [redacted]. Wniosek refundacyjny dotyczy opakowań leku OmvoH zawierającego: - roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 100 mg/ml, 1 wstrzykiwacz, - koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 300 mg/15 ml, 1 fiol. Zadeklarowane przez wnioskodawcę we wniosku roczne wielkości dostaw poszczególnych dawek MIRI pozwolą na pokrycie zapotrzebowania podstawowego leczenia.
Czy dokonano oceny niepewności uzyskiwanych oszacowań?	TAK	Poza analizą wariantów minimalnego i maksymalnego opartych na liczebności populacji docelowej, wnioskodawca przeprowadził także analizę wrażliwości, w której testował wpływ alternatywnych wartości wybranych parametrów.

„?” w tabeli oznacza, że nie jest możliwe jednoznaczne rozstrzygnięcie

6.3.1. Ocena analizy wpływu na budżet

Ograniczenia BIA przedstawione przez Wnioskodawcę (rozdz. 6 BIA Wnioskodawcy):

- W niniejszej analizie w oszacowaniach wielkości populacji docelowej oraz populacji leczonej technologią wnioskowaną uwzględniono dane ze Statystyk NFZ za lata 2017-2023 oraz Sprawozdania NFZ za 2024 r. Założono, że prognozowanie wielkości populacji oparte na danych rzeczywistych dotyczących włączania chorych do programu lekowego jest bardziej wiarygodne niż estymacja oparta na danych epidemiologicznych. Tak jak każde oszacowanie również to przedstawione w niniejszej analizie jest obarczone niepewnością. Wykorzystano jednak najlepsze dostępne dane celem uzyskania najbardziej wiarygodnych wyników.
- Wyniki przedstawiono wykorzystując dane z Analizy ekonomicznej dla populacji po niepowodzeniu leczenia konwencjonalnego, rezygnując z prezentacji wyników dla populacji biologicznej ze względu na

niewielkie różnice. Wyniki analizy wpływu na budżet dla populacji po niepowodzeniu leczenia konwencjonalnego można wygenerować korzystając z arkusza kalkulacyjnego dołączonego do raportu.

Ograniczenia zidentyfikowane przez analityków Agencji:

- W związku z faktem, że wszystkie koszty analizy wpływu na budżet opierały się na oszacowaniach w analizie ekonomicznej wnioskodawcy, wszelkie nieprawidłowości i ograniczenia AE mają również wpływ na opisaną w niniejszym rozdziale BIA.
- Założenia dotyczące zmian w analizowanym rynku leków nie zostały dobrze uzasadnione. Przedstawione przez Wnioskodawcę udziały w scenariuszu nowym analizy [REDAKTOWANO] Wnioskodawca nie uzasadnił swojego stanowiska innymi źródłami np. opiniami ekspertów. Ankietowana przez Agencję ekspertka prof. dr hab. n. med. Maria Kłopocka, Kierownik Kliniki Gastroenterologii Szpital Uniwersytecki nr 2 im. dr. Jana Biziela w Bydgoszczy ocenia, że odsetek pacjentów, którzy odnieśliby korzyść z leczenia anty-IL23p19 (w tym mirikizunabem) wyniósłby 15%, a w zależności od dostępności pozostałych leków z tej grupy (guselkumab, ryzankizumab), odsetek pacjentów leczonych mirikizumabem stanowiłby 4-5%.

6.3.2. Obliczenia własne Agencji

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

Tabela 33. Opis scenariuszy analizy krokowej Agencji

Scenariusz analizy	Wartość w analizie podstawowej	Wartość w analizie AOTMiT	Uzasadnienie
1			

34

Country	2010		2011		2012	
	2010	2011	2010	2011	2010	2011
2010						
1	1	1	1	1	1	1
2	2	2	2	2	2	2
2011						
3	3	3	3	3	3	3
4	4	4	4	4	4	4
2012						
5	5	5	5	5	5	5
6	6	6	6	6	6	6
2013						
7	7	7	7	7	7	7
8	8	8	8	8	8	8
2014						
9	9	9	9	9	9	9
10	10	10	10	10	10	10
2015						
11	11	11	11	11	11	11
12	12	12	12	12	12	12
2016						
13	13	13	13	13	13	13
14	14	14	14	14	14	14
2017						
15	15	15	15	15	15	15
16	16	16	16	16	16	16
2018						
17	17	17	17	17	17	17
18	18	18	18	18	18	18
2019						
19	19	19	19	19	19	19
20	20	20	20	20	20	20

7. Uwagi do zapisu programu lekowego

W czasie prac nad raportem nie otrzymano uwag do zapisów proponowanego programu lekowego B.32. „Leczenie pacjentów z chorobą Leśniowskiego – Crohna (ICD-10: K50)”.

8. Przegląd rekomendacji refundacyjnych

W celu odnalezienia rekomendacji finansowych dotyczących stosowania OmvoH (mirikizumab) we wskazaniu: leczenie ciężkiej lub umiarkowanej, czynnej postaci ChLC, przeprowadzono wyszukiwanie na stronach następujących agencji HTA oraz instytucji działających w ochronie zdrowia:

- Wielka Brytania – <http://www.nice.org.uk/>;
- Kanada – <https://www.cda-amc.ca/>
- Francja – <http://www.has-sante.fr/>;
- Niemcy – <https://www.g-ba.de/> oraz <https://www.iqwig.de/>;
- Szkocja – <http://www.scottishmedicines.org.uk/>;
- Walia – <http://www.awmsg.org/>;
- Irlandia – <http://www.ncpe.ie/>;
- Dania – <https://medicinraadet.dk/>
- Szwecja – <https://www.tlv.se/>
- Holandia – <http://www.zorginstituutnederland.nl/>

Wyszukiwanie przeprowadzono dnia 24.03.2026 r. przy zastosowaniu słów kluczowych: *OmvoH*, *mirikizumab*. W wyniku wyszukiwania odnaleziono pięć rekomendacji pozytywnych oraz dwie pozytywne warunkowe dla OmvoH w omawianym wskazaniu. Rekomendacje NCPE, SMC oraz ZIN wydały pozytywne rekomendacje dla mirikizumabu w populacji dorosłych chorych na ChLC o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, którzy nie odpowiedzieli wystarczająco lub przestali odpowiadać na leczenie konwencjonalne lub biologiczne bądź nie tolerowali tego leczenia. Rekomendacje pozytywne warunkowe wydane przez NICE oraz CDA-AMC, jako warunek wskazano zastosowanie kryteriów leczenia analogicznych do pozostałych terapii zaawansowanych (CDA-AMC) oraz ograniczenie kosztów leczenia, przy czym NICE jako poziom odniesienia wskazał koszty leczenia RIS. Agencja NICE zaleca stosowanie mirikizumabu u dorosłych chorych na ChLC o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, którzy nie odpowiedzieli wystarczająco, przestali odpowiadać na leczenie biologiczne lub nie tolerowali tego leczenia lub gdy zastosowanie inhibitorów TNF-alfa nie jest u tych chorych odpowiednią opcją leczenia. Agencja G-BA zatwierdziła stosowanie mirikizumabu w populacji dorosłych chorych z ChLC, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na leczenie, utrata odpowiedzi lub nietolerancja leczenia konwencjonalnego lub biologicznego. Wskazano, iż MIRI charakteryzuje się skutecznością i bezpieczeństwem porównywalnymi z UST oraz niższym kosztem terapii. Na stronie AWMSG podano informację, że proces wydania rekomendacji nie został podjęty, ze względu na wydanie rekomendacji przez NICE.

Szczegóły przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 35. Rekomendacje refundacyjne dla leku OmvoH (mirikizumab) we wnioskowanej populacji

Organizacja, rok	Wskazanie	Rekomendacja
NICE 2025 (Wielka Brytania)	Dorośli z ChLC o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, którzy nie odpowiedzieli wystarczająco, przestali odpowiadać na leczenie biologiczne lub nie tolerowali tego leczenia lub gdy zastosowanie inhibitorów TNF-alfa nie jest u tych chorych odpowiednią opcją leczenia	Rekomendacja pozytywna warunkowo Dowody z badań klinicznych pokazują, że mirikizumab jest równie skuteczny jak ustekinumab w łagodzeniu objawów i osiągnięciu remisji choroby. Porównania pośrednie mirikizumabu z innymi terapiami biologicznymi są niepewne. Jednak uwzględniając opinię ekspertów klinicznych, istnieją wystarczające dowody, że mirikizumab prawdopodobnie działa równie dobrze jak ryzankizumab. Eksperci kliniczni sugerują, żeby mirikizumab był stosowany na tym samym etapie ścieżki leczenia co ryzankizumab. Aby mirikizumab został zarekomendowany jako opcja terapeutyczna, musi kosztować mniej lub mieć podobne koszty do RYZ, który jest komparatorem rekomendowanym przez NICE. Koszty mirikizumabu są podobne lub niższe niż koszty ryzankizumabu, który jest zalecany po niepowodzeniu leczenia biologicznego, jego przerwaniu lub nietolerancji albo gdy inhibitory TNF-alfa są nieodpowiednią opcją leczenia.

Organizacja, rok	Wskazanie	Rekomendacja
AWMSG 2025 (Walia)	Leczenie dorosłych pacjentów z umiarkowaną lub ciężką postacią aktywnej choroby Leśniowskiego-Crohna, u których wcześniejsza terapia ogólnoustrojowa nie przyniosła oczekiwanych rezultatów, u których nastąpiła utrata odpowiedzi na leczenie lub u których wystąpiła nietolerancja na tę terapię	Rekomendacja pozytywna Na podstawie oceny przeprowadzonej przez NICE.
SMC 2025 (Szkocja)	Leczenie dorosłych pacjentów z umiarkowaną lub ciężką postacią aktywnej choroby Leśniowskiego-Crohna, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na leczenie, utrata odpowiedzi na leczenie lub nietolerancja wobec terapii konwencjonalnej lub leczenia biologicznego.	Rekomendacja pozytywna Mirikizumab (Omvoh) został dopuszczony do stosowania w ramach NHSScotland. Mirikizumab stanowi dodatkową opcję terapeutyczną w klasie inhibitorów interleukiny w tym wskazaniu. Niniejsza rekomendacja ma zastosowanie wyłącznie w kontekście zatwierdzonych ustaleń programu dostępu pacjentów (PAS) NHSScotland, zapewniających wyniki opłacalności, na których oparto decyzję, lub cen PAS/katalogowych, które są równoważne lub niższe.
NCPE 2025 (Irlandia)	Dorośli pacjenci z umiarkowaną lub ciężką postacią aktywnej choroby Leśniowskiego-Crohna, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na leczenie, utrata odpowiedzi na leczenie lub nietolerancja na leczenie konwencjonalne lub biologiczne.	Rekomendacja pozytywna Nie zaleca się przeprowadzania pełnej oceny technologii medycznej (HTA). NCPE zaleca, aby nie rozpatrywać wniosku o refundację leku mirikizumab w tym wskazaniu po przedstawionej cenie*. *Zalecenie to należy rozpatrywać z uwzględnieniem kryteriów określonych w ustawie o zdrowiu (ustalanie cen i dostawy produktów medycznych) z 2013 r. Kolejne kroki: Raport z oceny NCPE oraz zalecenie zostaną uwzględnione przez HSE przy podejmowaniu decyzji w sprawie refundacji, przy jednoczesnym uwzględnieniu kryteriów określonych w ustawie o zdrowiu (ceny i dostawy produktów medycznych) z 2013 r.
CDA-AMC 2025 (Kanada)	Dorośli chorzy z aktywną ChLC o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, u których stwierdzono niewystarczającą odpowiedź na leczenie, utratę odpowiedzi lub nietolerancję na leczenie konwencjonalne lub biologiczne	Rekomendacja pozytywna warunkowo Komitet CDA-AMC rekomenduje stosowania MIRI w leczeniu dorosłych chorych z aktywną ChLC o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, pod warunkiem spełnienia następujących kryteriów: • zastosowania kryteriów leczenia obowiązujących w obecnie istniejących publicznych planach leczenia; • redukcji kosztu leczenia. Agencja CDA-AMC wydała decyzję w oparciu o wyniki z badania VIVID-1 oraz wyniki metaanalizy sieciowej przedłożonej przez wnioskodawcę. W badaniu VIVID-1 wykazano istotną statystycznie i klinicznie skuteczność MIRI w porównaniu z PLC oraz porównywalną skuteczność względem UST u dorosłych chorych z aktywną ChLC o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, którzy nie odpowiedzieli lub nie tolerowali wcześniejszych terapii. Lek poprawiał odpowiedź kliniczną, remisję oraz wyniki jakości życia, a jego profil bezpieczeństwa był zgodny z oczekiwaniami dla tej klasy leków, bez nowych sygnałów bezpieczeństwa. Wyniki metaanalizy sieciowej nie pozwoliły na wyciągnięcie jednoznacznych wniosków w związku z ograniczeniami metodyki, a zatem efekt kliniczny MIRI względem komparatorów pozostaje niejasny.
G-BA 2025 (Niemcy)	Dorośli chorzy z ChLC o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na leczenie, utrata odpowiedzi lub nietolerancję na leczenia konwencjonalne lub biologiczne	Rekomendacja pozytywna Stosowanie MIRI zostało zatwierdzone przez G-BA w oparciu o dokumentację zapewnioną przez wnioskodawcę, dokumentację G-BA, ocenę kosztów terapii i szacunkową liczbę chorych, a także oświadczenia w formie pisemnej i ustnej. Nie wykazano dodatkowej korzyści względem UST na podstawie dostępnych dowodów – MIRI charakteryzuje się porównywalnym profilem skuteczności i bezpieczeństwa względem UST. Mirikizumab charakteryzuje się korzystnym kosztem terapii w porównaniu z innymi zaawansowanymi lekami refundowanymi w tej populacji, co jest istotne przy wykazanej podobnej skuteczności i bezpieczeństwie.

Organizacja, rok	Wskazanie	Rekomendacja
ZIN 2025 (Holandia)	Dorośli chorzy z ChLC o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na leczenie, utrata odpowiedzi lub nietolerancję na leczenia konwencjonalne lub biologiczne	Rekomendacja pozytywna Agencja ZIN zaleca refundację produktu leczniczego Omvoh do podstawowego pakietu świadczeń w Holandii wyłącznie dla chorych z aktywną postacią ChLC o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na leczenie, utrata odpowiedzi lub nietolerancja na leczenie konwencjonalne lub biologiczne. W badaniu VIVID-1 nie wykazano klinicznie istotnych różnic pomiędzy MIRI a UST pod względem odsetka chorych, u których uzyskano odpowiedź kliniczną oraz utrzymano remisję choroby. Obie terapie charakteryzowały się również porównywalną poprawę jakości życia chorych oraz zbliżonym profilem bezpieczeństwa. Ponadto ZIN uznał MIRI za terapeutycznie równoważną alternatywę dla WED, UPA i RIS, opierając się na wynikach metaanalizy sieciowej potwierdzającej równoważność tych terapii względem UST.

* Korzystano z tłumaczenia maszynowego na język angielski.

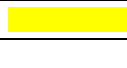
9. Warunki objęcia refundacją w innych państwach

Tabela 36. Warunki finansowania wnioskowanego leku (OmvoH 100 mg/ml) ze środków publicznych w krajach UE i EFTA

Państwo	Czy jest dostępny w obrocie?	Czy jest refundowany?	Wskazania w jakich jest refundowany	Warunki refundacji	Instrumenty dzielenia ryzyka
Austria	Tak	Nie	Nie dotyczy		
Belgia	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Bulgaria	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Chorwacja	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Cypr	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Czechy	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Dania	Tak	Tak	Zgodnie z ChPL		
Estonia	Tak	Tak	Wrzodziejące zapalenie jelita grubego i choroba Leśniowskiego-Crohna		
Finlandia	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Francja	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Grecja	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Hiszpania	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Holandia	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Irlandia	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Islandia	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Liechtenstein	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Litwa	Tak	Nie	Nie dotyczy		
Luksemburg	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Łotwa	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Malta	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Niemcy	Tak	Tak	Zgodnie z ChPL		
Norwegia	Tak	Nie	Nie dotyczy		
Portugalia	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Rumunia	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Słowacja	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Słowenia	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Szwajcaria	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Szwecja	Tak	Nie	Nie dotyczy		
Węgry	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Włochy	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		

Tabela 37. Warunki finansowania wnioskowanego leku (OmvoH 300 mg) ze środków publicznych w krajach UE i EFTA

Państwo	Czy jest dostępny w obrocie?	Czy jest refundowany?	Wskazania w jakich jest refundowany	Warunki refundacji	Instrumenty dzielenia ryzyka
Austria	Tak	Tak	Wrzodziejące zapalenie jelita grubego		

Państwo	Czy jest dostępny w obrocie?	Czy jest refundowany?	Wskazania w jakich jest refundowany	Warunki refundacji	Instrumenty dzielenia ryzyka
Belgia	Tak	Tak	Wrzodzące zapalenie jelita grubego		
Bulgaria	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Chorwacja	Tak	Tak	Wrzodzące zapalenie jelita grubego		
Cypr	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Czechy	Tak	Tak	Wrzodzące zapalenie jelita grubego		
Dania	Tak	Tak	Wrzodzące zapalenie jelita grubego		
Estonia	Tak	Tak	Wrzodzące zapalenie jelita grubego i choroba Leśniowskiego-Crohna		
Finlandia	Tak	Nie	Nie dotyczy		
Francja	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Grecja	Tak	Nie	Nie dotyczy		
Hiszpania	Tak	Tak	Wrzodzące zapalenie jelita grubego		
Holandia	Tak	Tak	Wrzodzące zapalenie jelita grubego		
Irlandia	Tak	Tak	Wrzodzące zapalenie jelita grubego		
Islandia	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Liechtenstein	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Litwa	Tak	Nie	Nie dotyczy		
Luksemburg	Tak	Tak	Wrzodzące zapalenie jelita grubego		
Łotwa	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Malta	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Niemcy	Tak	Tak	Wrzodzące zapalenie jelita grubego		
Norwegia	Tak	Tak	Wrzodzące zapalenie jelita grubego		
Portugalia	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Rumunia	Tak	Nie	Nie dotyczy		
Słowacja	Tak	Nie	Nie dotyczy		
Słowenia	Tak	Tak	Wrzodzące zapalenie jelita grubego		
Szwajcaria	Tak	Tak	Wrzodzące zapalenie jelita grubego		
Szwecja	Tak	Tak	Wrzodzące zapalenie jelita grubego		
Węgry	Tak	Nie	Nie dotyczy		

Państwo	Czy jest dostępny w obrocie?	Czy jest refundowany?	Wskazania w jakich jest refundowany	Warunki refundacji	Instrumenty dzielenia ryzyka
Włochy	Tak	Tak	Wrzodziejące zapalenie jelita grubego		

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę lek OmvoH 100 mg/ml finansowany jest 3 krajach UE i EFTA (na 30 wskazanych). W Danii oraz Niemczech wskazaniem do refundacji jest zgodność z ChPL, natomiast w Estonii wskazaniem do refundacji jest WZJG i ChLC. Poziom refundacji w Danii oraz Niemczech wynosi 

Lek OmvoH 300 mg finansowany jest w 16 krajach UE i EFTA (na 30 wskazanych). W 16 krajach wskazaniem do refundacji jest WZJG, dodatkowo w Dani wskazaniem jest również ChLC. Najczęściej poziom refundacji ze środków publicznych wynosi 

Szczegółowe warunki refundacji oraz informacje o zawartych instrumentach ryzyka przedstawiono w tabeli powyżej (dane aktualne na listopad 2025 r.).

10. Źródła

Dokumenty wnioskodawcy

Analiza problemu decyzyjnego	OmvoH® (mirikizumab) w leczeniu choroby Leśniowskiego-Crohna. Analiza problemu decyzyjnego. Wersja 1.1. Warszawa, 17.04.2026 r.
Analiza kliniczna	OmvoH® (mirikizumab) w leczeniu choroby Leśniowskiego-Crohna. Analiza kliniczna. Wersja 1.1. Warszawa, 17.04.2026 r.
Analiza ekonomiczna	OmvoH® (mirikizumab) w leczeniu choroby Leśniowskiego-Crohna. Analiza ekonomiczna. Wersja 1.1. Warszawa, 17.04.2026 r.
Analiza wpływu na budżet	OmvoH® (mirikizumab) w leczeniu choroby Leśniowskiego-Crohna. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia. Wersja 1.1. Warszawa, 17.04.2026 r.

Badania pierwotne

Barnes 2025	Barnes E., Sands B.E., D'Haens G. i in. Long-term efficacy and safety of mirikizumab following 104 weeks of continuous treatment for Crohn's disease: results from the VIVID-2 open-label extension study, Inflammatory Bowel Diseases, Volume 31, Issue Supplement_1, February 2025, Page S10
D'Haens 2024	D'Haens G., Danese S., Sands B.E., Peter i in. 985 Efficacy of mirikizumab in comparison to ustekinumab in patients with moderate-to-severe Crohn's disease: results from the phase 3 VIVID 1 study. Digestive Disease Week 2024
D'Haens 2025	D'Haens G., Laharie D., Dulai P.S. i in. 4DOP046 Effectiveness and Safety of Mirikizumab after switching from Ustekinumab in patients with moderate to severe Crohn's disease: results from a long-term extension study. European Crohn's and Colitis Organisation 2025
Ferrante 2024	Ferrante M., D'Haens G., Jairath V. i in., Efficacy and safety of mirikizumab in patients with moderately-to-severely active Crohn's disease: a phase 3, multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled and active-controlled, treat-through study, Lancet 2024, 404 :2423-2436
Vermeire 2025	Vermeire S., Sands B.E., D'Haens G. i in. DOP005 Long-term efficacy and safety of mirikizumab treatment for Crohn's Disease: Results from the VIVID-2 open-label extension study, Journal of Crohn's and Colitis, Volume 19, Issue Supplement_1, January 2025, Pages i91–i93

Publikacje z NMA

Badania w NMA

Badania wtórne

Al Hayek 2025	Al Hayek M., Sawaf B., Beshr M.S. i in., Comparative Efficacy of IL-12/23 and IL-23 Inhibitors for Induction and Maintenance Therapy in Moderate-to-Severe Crohn's Disease: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. <i>Inflamm Intest Dis.</i> 2025 Jul 30; 10(1):265-284.
Kaneko 2025	Kaneko M., Sakuraba A., Efficacy and safety of IL-23p19 and IL-12/23p40 inhibitors in moderate-to-severe Crohn's disease: a systematic review and network meta-analysis. <i>Ann Med.</i> 2025 Dec; 57(1):1-15
Khan 2026	Khan S.A., Marasini A., Khanam B. i in., Efficacy of mirikizumab induction therapy in inflammatory bowel disease: A systematic review and meta-analysis. <i>Medicine (Baltimore).</i> 2026 Jan 30; 105(5):1-8
Mekontso 2025	Mekontso J.G.K., Bena Nhang J.Y., Fodop S.G.J. i in., Efficacy and safety of Mirikizumab in the treatment of moderate to severe inflammatory bowel diseases: a systematic review and updated meta-analysis. <i>Inflammopharmacology.</i> 2025 Oct; 33(10):5895-5907
Peng 2025	Peng X.Y., Du W., Miao J. i in., Efficacy and safety of IL-23p19 antagonists versus placebo in inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. <i>Int J Clin Pharm.</i> 2025 Dec; 47(6):1674-1687
Shehab 2025	Shehab M., Alrashed F., Alrashidi A. i in., Network Meta-Analysis: Comparative Efficacy of Biologics and Small Molecules in the Induction and Maintenance of Remission in Crohn's Disease. <i>Aliment Pharmacol Ther.</i> 2025 Sep; 62(5):472-482
Singh 2025	Singh S., Murad M.H., Yuan Y. i in., Comparative Efficacy of Advanced Therapies for Management of Moderate-to-Severe Crohn's Disease: 2025 AGA Evidence Synthesis. <i>Gastroenterology.</i> 2025 Dec; 169(7):1516-1536

Rekomendacje kliniczne i finansowe

ACG 2025	Lichtenstein G. R., Loftus E. V., Afzali A. i in., The American College of Gastroenterology, .ACG Clinical Guideline: Management of Crohn's Disease in Adults. <i>Official journal of the American College of Gastroenterology</i> 2025, ACG, 120(6), 1225-1264 https://journals.lww.com/ajg/fulltext/2025/06000/acg_clinical_guideline_management_of_crohn_s.14.aspx
AGA 2025	Scott, Frank I. et al., American Gastroenterological Association, AGA Living Clinical Practice Guideline on the Pharmacologic Management of Moderate-to-Severe Crohn's Disease <i>Gastroenterology</i> , Volume 169, Issue 7, 1397 – 1448, https://www.gastrojournal.org/action/showPdf?pii=S0016-5085%2825%2906091-3
AWMSG 2025	mirikizumab (OmvoH®) https://awttc.nhs.wales/accessing-medicines/medicine-recommendations/mirikizumab-omvoh1/
CDA-AMC 2025	CDA-AMC, Reimbursement Recommendation Mirikizumab (OmvoH), <i>Canadian Journal of Health Technologies</i> 2025; 5(9): 1-35 https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/DRR/2025/SR0880_OmvoH_FINAL_Recommendation.pdf
ECCO 2024	European Crohn's and Colitis Organisation, ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Medical Treatment, <i>Journal of Crohn's and Colitis</i> , 2024, 18:1531-1555 ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Medical Treatment
G-BA 2025	G-BA, Resolution of the Federal Joint Committee on an Amendment of the Pharmaceuticals Directive: Annex XII – Benefit Assessment of Medicinal Products with New Active Ingredients according to Section 35a SGB V Mirikizumab (new therapeutic indication: Crohn's disease, pretreated) 4 September 2025 https://www.g-ba.de/downloads/39-1464-7537/2025-11-20_AM-RL-XII_Guselkumab_D-1215_EN.pdf
NCPE 2025	NCPE, Ireland, Mirikizumab (OmvoH®). HTA ID:25068, https://www.ncpe.ie/mirikizumab-omvoh-hta-id-25068/
NICE 2025	National Institute for Health and Care Excellence, Mirikizumab for previously treated moderately to severely active Crohn's disease. Technology appraisal guidance, 2025, 1-9 https://www.nice.org.uk/guidance/TA1080/chapter/1-Recommendations
SMC 2025	The Scottish Medicines Consortium, Advice document SMC2822. Mirikizumab solution for injection in pre-filled pen and concentrate for solution for infusion (OmvoH®), 2025, 1-3 https://scottishmedicines.org.uk/media/9368/mirikizumab-omvoh-abb-final-july-2025-for-website.pdf

ZIN 2025 Zorginstituut Nederland, Pakketadvies sluisgeneesmiddel mirikizumab (OmvoH®) voor de ziekte van Crohn, 3 april 2025
<https://www.zorginstituutnederland.nl/documenten/2025/04/03/pakketadvies-sluisgeneesmiddel-mirikizumab-omvoh-voor-de-ziekte-van-crohn>

Pozostałe publikacje

ChPL OmvoH	Charakterystyka Produktu Leczniczego OmvoH [ostatnia aktualizacja: 28/01/2026]
RPA 196/2025	Rekomendacja nr 196/2025 z dnia 17 grudnia 2025 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Tremfya (guselkumab) w ramach programu lekowego B.32. „Leczenie pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna (ICD-10: K50)” https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2025/170/REK/2025%2012%2017%20Rekomendacja%20196_2025%20Tremfya%20Publikacja_REOPTR.pdf
SRP 180/2025	Stanowisko Rady Przejrzystości nr 180/2025 z dnia 15 grudnia 2025 roku w sprawie oceny leku Tremfya (guselkumabum) w ramach programu lekowego B.32. „Leczenie pacjentów z chorobą Leśniowskiego – Crohna (ICD-10: K50)” https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2025/170/SRP/20251215%20uchwa%C5%82a%20393%20stanowisko%20180%20Tremfya%20B.32%20artyku%C5%82%2035%20zacz%20BIP%20REOPTR.pdf
RPA 43/2026	Rekomendacja nr 43/2026 z dnia 2 kwietnia 2026 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Skyrizi (ryzankizumab) w ramach programu lekowego B.32. „Leczenie pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna (ICD-10: K50)” https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2026/010/REK/2026%2004%2002%20Rekomendacja%2043_2026%20Skyrizi%20Publikacja_REOPTR.pdf
SRP 39/2026	Stanowisko Rady Przejrzystości nr 39/2026 z dnia 30 marca 2026 roku w sprawie oceny leku Skyrizi (ryzankizumab) w ramach programu lekowego B.32. „Leczenie pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna (ICD-10: K50)” https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2026/010/SRP/260330.078.39%20Skyrizi%20Crohn%20artyku%C5%82%2035_zacz%20(2)_BIP_REOPTR.pdf
Medycyna Praktyczna 2024	Wiercińska M., Choroba Leśniowskiego i Crohna – objawy, leczenie i dieta, Medycyna Praktyczna 2024