



Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji Wydział Oceny Technologii Medycznych

Wniosek o objęcie refundacją
leku **Rinvoq (upadacytynib)**
w ramach programu lekowego B.75.
„Leczenie pacjentów z układowymi zapaleniami naczyń
(ICD-10: M30.1, M31.3, M31.5, M31.6, M31.7, M31.8)”
- w ramach części II programu lekowego
„Leczenie pacjentów z olbrzymiokomórkowym
zapaleniem tętnic (GCA) (ICD-10: M31.5, M31.6)”.

Analiza weryfikacyjna

OTAD.4131.8.2026

Data ukończenia: 25 czerwca 2026 roku

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

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

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

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

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

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

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: 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 (Roche Polska Sp. z o.o., Fresenius Kabi Polska sp. z o.o.).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (Roche Polska Sp. z o.o., Fresenius Kabi Polska sp. z o.o.) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

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

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Roche Polska Sp. z o.o., Fresenius Kabi Polska sp. z o.o.

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

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

Agencja / AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
ADRs	działania niepożądane (adverse drug reactions)
AE	analiza ekonomiczna
AEs	zdarzenia niepożądane (adverse events)
AKL	analiza kliniczna
AR	analiza racjonalizacyjna
AWA	analiza weryfikacyjna Agencji
AWB	analiza wpływu na budżet
AWMSG	All Wales Medicines Strategy Group
CDA-AMC	Canadian Drug Agency
CD	cena detaliczna
CHB	cena hurtowa brutto
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CI	przedział ufności (confidence interval)
CEA	analiza kosztów efektywności (cost effectiveness analysis)
CER	współczynnik kosztów efektywności (cost effectiveness ratio)
CMA	analiza minimalizacji kosztów (cost minimization analysis)
CUA	analiza kosztów użyteczności (cost utility analysis)
CUR	współczynnik kosztów użyteczności (cost utility ratio)
CZN	cena zbytu netto
DDD	określona dawka dobową / dzienna dawka leku (defined daily dose)
EMA	Europejska Agencja Leków (European Medicines Agency)
FDA	Agencja ds. Żywności i Leków (Food and Drug Administration)
G-BA	Gemeinsame Bundesausschuss
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HAS	Haute Autorité de Santé
HR	iloraz hazardów (hazard ratio)
HTA	ocena technologii medycznych (health technology assessment)
ICER	inkrementalny współczynnik kosztów efektywności (incremental cost effectiveness ratio)
ICUR	inkrementalny współczynnik kosztów użyteczności (incremental cost utility ratio)
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)
LY	lata życia (life years)
MD	różnica średnich (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
NNH	liczba pacjentów, u których zastosowane leczenie prowadzi do wystąpienia jednego niekorzystnego punktu końcowego (number needed to harm)
NNT	liczba pacjentów, u których zastosowane leczenie prowadzi do wystąpienia jednego korzystnego punktu końcowego (number needed to treat)
OR	iloraz szans (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 (Periodic Safety Update Report)
QALY	lata życia skorygowane o jakość (quality adjusted life years)
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 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)
RB	korzyść względna (relative benefit)
RCT	badanie kliniczne z randomizacją (randomized clinical trial)
RR	ryzyko względne (relative risk, risk ratio)
RSS	instrument dzielenia ryzyka (risk sharing scheme)
SD	odchylenie standardowe (standard deviation)
SE	błąd standardowy (standard error)
SMC	Scottish Medicines Consortium
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
URPL	Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Ustawa refundacji	o ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2026 r., poz. 253)
Ustawa świadczeniach	o ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. 2025 poz. 1461)
WDS	wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (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.....	14
3.1. Technologia wnioskowana	14
3.2. Rekomendacje i wytyczne kliniczne	15
3.3. Technologie alternatywne wskazane przez wnioskodawcę.....	19
4. Ocena analizy klinicznej.....	20
4.1. Ocena metodyki przeglądu systematycznego wnioskodawcy	20
4.1.1. Ocena kryteriów włączenia/wykluczenia	20
4.1.1.1. Charakterystyka badań włączonych do przeglądu wnioskodawcy	22
4.1.1.2. Ocena badań	25
4.1.1.3. Ocena syntezy wyników	25
4.2. Wyniki analizy skuteczności i bezpieczeństwa	26
4.2.1. Wyniki analizy skuteczności.....	26
4.2.2. Wyniki analizy bezpieczeństwa.....	32
5. Ocena analizy ekonomicznej.....	34
5.1. Przedstawienie metodyki analizy ekonomicznej wnioskodawcy	34
5.1.1. Opis i struktura modelu wnioskodawcy	34
5.1.2. Dane wejściowe do modelu	34
5.2. Wyniki analizy ekonomicznej wnioskodawcy	35
5.2.1. Wyniki analizy podstawowej	35
5.2.2. Wyniki analizy progowej	37
5.2.3. Wyniki analiz wrażliwości.....	37
5.3. Ocena metodyki analizy ekonomicznej wnioskodawcy	38
5.3.1. Ocena analizy ekonomicznej	39
5.3.2. Obliczenia własne Agencji	40
6. Ocena analizy wpływu na budżet	42
6.1. Przedstawienie metodyki analizy wpływu na budżet.....	42
6.1.1. Opis modelu wnioskodawcy.....	42
6.1.2. Dane wejściowe do modelu	42
6.2. Wyniki analizy wpływu na budżet	43
6.2.1. Wyniki analizy podstawowej	43
6.2.2. Wyniki analiz wrażliwości.....	44
6.3. Ocena metodyki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy	45
6.3.1. Ocena analizy wpływu na budżet	45
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	50
10.	Źródła	52

1. Informacje o wniosku

Data (DD.MM.RRRR) i znak pisma z Ministerstwa Zdrowia 30.03.2026 r.
przekazującego kopię wniosku wraz z analizami PLR.4500.2594.2025.11.DGO

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

- objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku

Wnioskowana technologia:

- Produkt leczniczy:
Rinvoq (upadacitinibum), tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 15 mg, 28 szt., GTIN: 08054083020334
- Wnioskowane wskazanie:
Leczenie pacjentów z układowymi zapaleniami naczyń (ICD-10: M30.1, M31.3, M31.5, M31.6, M31.7, M31.8) - w ramach części II programu lekowego „Leczenie pacjentów z olbrzymiokomórkowym zapaleniem tętnic (GCA) (ICD-10: M31.5, M31.6)”.

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:

- W ramach grupy limitowej 1244.0, Upadacetynyb

Proponowana cena zbytu netto:

–

Czy wniosek obejmuje instrumenty dzielenia ryzyka?

☒ TAK ☐ NIE

Analizy załączone do wniosku:

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

Podmiot odpowiedzialny

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Knollstarsse

67061 Ludwigshafen

Niemcy

Wnioskodawca

AbbVie Sp. z o.o.

ul. Postępu 21B

02-676 Warszawa, Polska

2. Kluczowe informacje i wnioski

Przedmiot wniosku

Przedmiotowy wniosek dotyczy objęcia refundacją produktu leczniczego: Rinvoq (upadacytynib) w leczeniu dorosłych chorych z olbrzymiokomórkowym zapaleniem tętnic w ramach programu lekowego B. 75 „Leczenie pacjentów z układowymi zapaleniami naczyń (ICD-10: M30.1, M31.3, M31.5, M31.6, M31.7, M31.8)” - w ramach części II programu lekowego „Leczenie pacjentów z olbrzymiokomórkowym zapaleniem tętnic (GCA) (ICD-10: M31.5, M31.6)”. Oceniana populacja obejmuje dorosłych pacjentów z GCA, u których nie uzyskano remisji lub nastąpiła utrata remisji uzyskanej po zastosowaniu standardowej terapii, w tym z użyciem glikokortykosteroidów (GKS) lub występują istotne działania niepożądane bądź przeciwwskazania do stosowania standardowej terapii w zalecanych dawkach.

Wnioskowane wskazanie refundacyjne dla leku Rinvoq jest zgodne ze wskazaniem rejestracyjnym, przy czym jest ono zawężone zgodnie z kryteriami kwalifikacji do programu lekowego B.75. Zaproponowany mechanizm dzielenia ryzyka polega na [REDACTED]

Komentarz analityka Agencji dotyczący zaproponowanego RSS



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 Rinvoq

Wariant	Opakowanie	CZN [PLN]	UCZ [PLN]	CHB [PLN]	WLF [PLN]
Bez RSS	Rinvoq 28 tabletek, 15 mg	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Z RSS		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

CZN – cena zbytu netto; CHB – cena hurtowa brutto; UCZ – urzędowa cena zbytu; WLF – wysokość limitu finansowania

Problem zdrowotny

Definicja

Olbrzymiokomórkowe zapalenie tętnic (ang. giant cell arteritis, GCA) to martwicze zapalenie dużych i średnich naczyń prowadzące do ich odcinkowych zwężeń i okluzji, a w konsekwencji do zaburzeń ukrwienia narządów. Najczęstszą postacią olbrzymiokomórkowego zapalenia naczyń, występującą u ok. 75% chorych, jest zapalenie tętnicy skroniowej. GCA jest najpowszechniejszą formą zapalenia naczyń, która może powodować krytyczne niedokrwienie i dlatego uważa się je za stan nagły wymagający pilnej interwencji. W przebiegu choroby nawet u 1/5 pacjentów dochodzi do utraty wzroku, czemu może zapobiec wczesne rozpoznanie i podjęcie leczenia.

Epidemiologia

GCA występuje głównie u osób w wieku powyżej 50 lat. Najczęściej odnotowywano zachorowania w krajach skandynawskich (zapadalność >20/100 tys. osób > 50 roku życia). Zapadalność w Polsce wyniosła 3/100 tys. osób powyżej 50 lat (wynik ekstrapolowany na podstawie danych dla województwa zachodniopomorskiego w 2016 roku). Choroba mniej więcej dwukrotnie częściej dotyczy kobiet.

Źródła: Raport AOTMiT nr OT.422.1.33.2024

Zgodnie z danymi z bazy NFZ w programie lekowym B.75. w 2025 roku tocilizumabem leczonych było 68 pacjentów, natomiast w 2026 roku 59 pacjentów (stan na kwiecień 2026 r.). Wskazanie refundacyjne dla tocilizumabu jest zgodne ze wskazaniem będącym przedmiotem oceny tj. „Leczenie pacjentów z olbrzymiokomórkowym zapaleniem tętnic (GCA) (ICD-10: M31.5, M31.6)” - w ramach części II programu lekowego B.75.

Źródła: Dane NFZ

Alternatywne technologie medyczne

Według odnalezionych wytycznych klinicznych, w terapii dorosłych chorych z olbrzymiokomórkowym zapaleniem tętnic w przypadku nawrotu choroby nie zaleca się stosowania wyłącznie glikokortykosteroidów, szczególnie gdy nawrót występuje mimo dawek umiarkowanych lub wysokich. Wówczas należy rozważyć włączenie leczenia immunosupresyjnego. Przy ciężkim nawrocie z objawami niedokrwienia czaszkowego wskazana jest terapia skojarzona, obejmująca jednocześnie zwiększenie dawki GKS i dodanie immunosupresji. Preferowanym lekiem jest tocilizumab ze względu na silniejszy efekt oszczędzający GKS, natomiast metotreksat stanowi alternatywę w przypadku nietolerancji lub ograniczonej dostępności tocilizumabu.

Aktualnie w programie lekowym B.75 w leczeniu pacjentów z olbrzymiokomórkowym zapaleniem tętnic finansowany jest tocilizumab. Wskazanie refundacyjne obejmuje pacjentów z rozpoznaniem GCA, u których nie uzyskano remisji lub doszło do jej utraty pomimo zastosowania standardowej terapii (w tym glikokortykosteroidów), a także pacjentów, u których istnieją przeciwwskazania do jej stosowania lub wystąpiły istotne działania niepożądane, przy utrzymującej się aktywności choroby.

Metotreksat w leczeniu GCA jest finansowany w ramach wykazu A.1 (leki dostępne w aptece na receptę), w zakresie wskazań pozarejestacyjnych (off-label) obejmujących choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego (ChPL), co umożliwia jego zastosowanie w populacji pacjentów będących przedmiotem oceny (zarejestrowane wskazania dla leków objętych refundacją, zawierających metotreksat nie obejmują wskazania będącego przedmiotem oceny).

W ramach analiz wnioskodawcy jako komparatory wskazano tocilizumab w populacji pacjentów po niepowodzeniu GKS lub tej, w której występują istotne działania niepożądane bądź przeciwwskazania do stosowania standardowej terapii w zalecanych dawkach oraz GKS w populacji po niepowodzeniu terapii tocilizumabem lub gdy u chorych występują istotne działania niepożądane bądź przeciwwskazania do stosowania tocilizumabu. Wybór komparatorów należy uznać za właściwy.

Agencja wystąpiła do wnioskodawcy z prośbą o uwzględnienie metotreksatu jako komparatora względem ocenianej technologii, natomiast wnioskodawca podtrzymał stanowisko zawarte w złożonych analizach HTA i nie uznał tego leku jako technologii alternatywnej. Zgodnie z opinią ekspertki klinicznej ankietowej przez Agencję, prof. dr n. med. Brygida Kwiatkowska, w aktualnej praktyce klinicznej metotreksat jest stosowany u 20% pacjentów chorych na GCA, a objęcie refundacją ocenianej technologii nie wpłynie na zmianę udziału tej terapii. Ponadto w odnalezionych wytycznych klinicznych metotreksat wskazywany jest jako alternatywa w przypadku nietolerancji lub ograniczonej dostępności tocilizumabu.

Opinie ekspertów

W procesie przygotowywania raportu wykorzystano opinię

- prof. dr n. med. Brygida Kwiatkowska - Kierownik Kliniki Wczesnego Zapalenia Stawów w Narodowym Instytucie Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji w Warszawie.

Opinia została przygotowana bezpłatnie, zgodnie z aktualnymi przepisami prawnymi dotyczącymi wykonywania przez Agencję na zlecenie Ministra Zdrowia oceny technologii medycznych.

Ekspertka kliniczna prof. dr n. med. Brygida Kwiatkowska wskazała, że w obecnej praktyce leczenia GCA glikokortykosteroidy w dużych dawkach stosowane są u 100% chorych, metotreksat u 20% pacjentów, a tocilizumab u 5% chorych. Według opinii ekspertki klinicznej objęcie refundacją ocenianej technologii nie wpłynie na zmianę udziału poszczególnych terapii. Ponadto zaznaczyła, iż stosowanie metotreksatu wykazuje nieduży efekt oszczędzający glikokortykosteroidy i redukcję nawrotów. W opinii wskazała także, że refundowany w ramach programu B.75 tocilizumab podawany dożylnie może być przeciwwskazany u części chorych i nie jest skuteczny u 100% chorych.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Głównym ograniczeniem analizy klinicznej jest brak badań bezpośrednio porównujących upadacytynib z komparatorem aktualnie refundowanym w ramach programu lekowego B.75, tj. tocilizumabem.

We włączonym do AKL wnioskodawcy badaniu SELECT-GCA dla porównania upadacytynibu z placebo, uczestniczyli pacjenci w wieku ≥ 50 lat z nowo rozpoznany lub nawrotowym olbrzymiokomórkowym zapaleniem tętnic. W analizowanej populacji około 70% chorych stanowili pacjenci z nowo rozpoznany GCA, co może ograniczać możliwość bezpośredniej ekstrapolacji wyników na wnioskowaną populację chorych z nawrotową lub oporną postacią choroby. Należy jednak podkreślić, że zgodnie z publikacją Blockmans 2025, w niemal wszystkich analizowanych podgrupach, w tym zdefiniowanych według wieku, płci, statusu choroby (nowo

rozpoznane vs nawrotowe GCA) oraz wyjściowej dawki GKS, skuteczność UPA w dawce 15 mg była spójna z obserwowaną w całej populacji badania SELECT-GCA.

Odstępstwa od tej spójności dotyczyły głównie podgrup, w których wyniki były mniej pewne, czyli takich, gdzie nie można było jednoznacznie potwierdzić istotnego efektu leczenia. Dotyczyło to m.in. mężczyzn, pacjentów młodszych niż 65 lat i w wieku ≥ 75 lat, osób rasy innej niż biała, chorych z Europy Wschodniej, osób z BMI < 25 kg/m², aktualnych palaczy, pacjentów wcześniej leczonych inhibitorami IL-6, osób otrzymujących na początku badania > 30 mg glikokortykosteroidów, pacjentów bez wywiadu polimialgii reumatycznej oraz chorych z niedokrwinną utratą widzenia.

Porównanie bezpośrednie UPA vs placebo

W ramach AKL wnioskodawca przedstawił porównanie bezpośrednie upadacytynibu z placebo (badanie SELECT-GCA). W badaniu wykazano, że stosowanie UPA wiązało się z lepszymi wynikami niż placebo we wszystkich analizowanych punktach końcowych.

Utrzymującą się remisję do 12. miesiąca osiągnęło około 46% pacjentów leczonych UPA w porównaniu z 29% w grupie placebo [różnica pomiędzy grupami wyniosła 17,1% (95% CI: 6,3; 27,8; $p=0,002$)]. W zakresie całkowitej remisji wyniki również przemawiały na korzyść UPA do 24. tygodnia uzyskano ją u 57% pacjentów (vs 36% dla placebo) [różnica pomiędzy grupami wyniosła 20,8% (95% CI: 9,7; 31,9; $p<0,001$)] a do 52. tygodnia u 50% (vs 20% dla placebo) [różnica pomiędzy grupami wyniosła 30,3% (95% CI: 20,4; 40,2; $p<0,001$)]. Podobną przewagę obserwowano w przypadku utrzymującej się całkowitej remisji do 12. miesiąca (37% vs 16%) [różnica pomiędzy grupami wyniosła 20,7% (95% CI: 11,3; 30,2; $p<0,001$)]. Wszystkie różnice były istotne statystycznie, co wskazuje na wyższą skuteczność UPA względem placebo.

W okresie 52 tygodni leczenia co najmniej jedno zaostrzenie choroby wystąpiło u około 34% pacjentów otrzymujących UPA oraz u ponad 56% pacjentów w grupie placebo. Wyniki te wskazują na istotną statystycznie przewagę UPA 15 mg, który znacząco zmniejszał ryzyko wystąpienia zaostrzenia choroby w porównaniu z placebo.

Ocena jakości życia wykazała poprawę w grupie leczonej UPA oraz pogorszenie w grupie placebo. Do 52. tygodnia leczenia wartość PCS wzrosła o 2,5 punktu w grupie UPA, natomiast w grupie placebo odnotowano spadek o 1,3 punktu. Różnica między grupami była istotna statystycznie i wskazywała na korzystny wpływ UPA na jakość życia pacjentów.

Satysfakcja z leczenia w badaniu SELECT-GCA, oceniana za pomocą kwestionariusza TSQM w podskali ogólnej satysfakcji, nie różniła się istotnie statystycznie między grupą otrzymującą UPA 15 mg a grupą placebo do 52. tygodnia obserwacji.

Wyniki badania RWE Loricera 2024

Skuteczność upadacytynibu w dawce 15 mg, stosowanego w warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej, oceniono na podstawie wyników uzyskanych w obserwacyjnym badaniu *Loricera 2024*. W badaniu tym w czasie 24 miesięcy analizowano grupę 35 pacjentów z nawrotowym olbrzymiokomórkowym zapaleniem tętnic (GCA). Przed wdrożeniem terapii inhibitorami kinaz janusowych JAKi (w tym baricytynibem, tofacytynibem, oraz upadacytynibem), 30 chorych (86%) otrzymywało wcześniej leczenie biologiczne, w tym m.in. tocilizumab. Ponadto 22 pacjentów (63%) stosowało konwencjonalne syntetyczne leki immunosupresyjne, takie jak metotreksat. Dane te wskazują, że terapia JAKi była wprowadzana głównie u pacjentów uprzednio leczonych, w tym w większości po zastosowaniu leków biologicznych.

W badaniu *Loricera 2024* wykazano, że u pacjentów z nawrotowym GCA leczonych upadacytynibem odsetek remisji klinicznej, definiowanej jako brak objawów choroby, wynosił około 50–60% w pierwszych 18 miesiącach obserwacji, przy czym w późniejszych punktach czasowych liczebność analizowanej grupy była ograniczona. W podgrupie pacjentów wcześniej leczonych blokerami receptora IL-6 (tocilizumab), remisję uzyskano u około 44% chorych po medianie 12 miesięcy obserwacji.

Wartości wskaźnika sedymentacji erytrocytów pozostawały niskie i stabilne przez cały okres badania, bez istotnych statystycznie zmian względem wartości wyjściowych.

Stężenie CRP uległo obniżeniu już od pierwszego miesiąca i utrzymywało się poniżej progu podwyższenia od 6. do 18. miesiąca, jednak zmiany te nie były istotne statystycznie.

Jednocześnie obserwowano istotne statystycznie zmniejszenie dawki prednizonu od początku leczenia, z mediany 13,1 mg/dobę do około 5 mg/dobę w okresie 12–24 miesięcy.

Analiza bezpieczeństwa

W ramach analizy bezpieczeństwa wnioskodawca przedstawił wyniki porównania bezpośredniego UPA względem placebo w badaniu SELECT-GCA oraz dodatkową ocenę bezpieczeństwa znajdującą się w rozdziale 11 AKL wnioskodawcy.

Wyniki badania SELECT-GCA

W badaniu SELECT-GCA w trakcie 52 tygodni terapii zdarzenia niepożądane typu TEAE (ang. *treatment-emergent adverse events*) wystąpiły u podobnego odsetka pacjentów stosujących UPA i placebo (odpowiednio 22,5% vs 21,4%). Mniejszy odsetek pacjentów z ciężkimi zakażeniami odnotowano w grupie UPA w porównaniu z grupą placebo (odpowiednio 5,7% vs 10,7%). Z kolei ciężki półpasiec oczny wystąpił u 2 pacjentów w grupie UPA w porównaniu do braku tego typu zdarzeń niepożądanych w grupie placebo. W przeprowadzonej analizie nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami w odniesieniu do żadnego z ciężkich zdarzeń niepożądanych.

Większość zdarzeń niepożądanych szczególnego zainteresowania odnotowano w obu grupach do 52. tygodnia badania SELECT-GCA. Poważne zdarzenia sercowo-naczyniowe (MACE), żylna choroba zakrzepowo-zatorowa

(VTE), niewydolność nerek, złamania kości, neutropenia występowały u mniejszego odsetka pacjentów leczonych UPA w porównaniu do placebo, przy czym różnice pomiędzy analizowanymi grupami nie były istotne statystycznie. Zakażenia oportunistyczne (z wyjątkiem półpaśca), półpasiec, nowotwory inne niż nieczerniakowy rak skóry, nieczerniakowy rak skóry, niedokrwistość, leukopenia, odwarstwienie siatkówki oraz choroby wątroby występowały u większego odsetka pacjentów leczonych UPA niż u pacjentów otrzymujących placebo, natomiast różnice pomiędzy analizowanymi grupami nie były istotne statystycznie. W odniesieniu do zwiększonego stężenia kinazy kreatynowej odnotowano istotnie statystycznie wyższy odsetek pacjentów w grupie UPA w porównaniu do placebo w odniesieniu do parametru RD, natomiast w odniesieniu do parametru OR wynik był nieistotny statystycznie [odpowiednio 2,9% vs 0%, RD = 0,03 (95%CI: 0,002; 0,06), OR = 4,76 (95%CI: 0,88; 25,85)].

Wyniki badania RWE *Loricera* 2024

W trakcie 24-miesięcznego okresu obserwacji w badaniu rzeczywistej praktyki klinicznej u pacjentów otrzymujących upadacetynib w dawce 15 mg odnotowano dwa zdarzenia niepożądane, oba prowadzące do przerwania terapii, obejmujące przypadek półpaśca rozsianego oraz glejaka wielopostaciowego. Jednocześnie nie stwierdzono występowania zdarzeń zakrzepowo-zatorowych, poważnych incydentów sercowo-naczyniowych (MACE), istotnych klinicznie cytopenii ani przypadków trwałej utraty wzroku związanej z GCA.

Analiza ekonomiczna

Analiza ekonomiczna wnioskodawcy została przeprowadzona w formie analizy minimalizacji kosztów (ang. *cost-minimization analysis*, CMA) dla porównania UPA vs TOC, oraz w formie kosztów użyteczności (ang. *cost-utility analysis*, CUA) dla porównania UPA vs GKS.

Porównanie UPA vs TOC

Wnioskodawca dla porównania UPA z TOC przeprowadził analizę minimalizacji kosztów z uwagi na brak istotnych statystycznie różnic w zakresie efektywności klinicznej pomiędzy porównywanymi interwencjami. Zgodnie z wytycznymi AOTMiT analiza minimalizacji kosztów jest przedstawiana, jeśli istniejące dowody naukowe potwierdzają, że wyniki zdrowotne (efektywność porównywanych technologii medycznych) są terapeutycznie równorzędne.

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy na podstawie analizy minimalizacji kosztów w wariancie z RSS, stosowanie UPA w miejsce TOC jest tańsze. Z perspektywy NFZ prognozowane oszczędności wyniosły

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy na podstawie analizy minimalizacji kosztów w wariancie bez RSS stosowanie UPA w miejsce TOC droższe. Z perspektywy NFZ prognozowane dodatkowe wydatki wyniosły 14 908,46 zł.

Wyniki uzyskane z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta były zbliżone do tych uzyskanych z perspektywy NFZ.

Obliczenia własne Agencji

Zgodnie z oszacowaniami własnymi Agencji, z wykorzystaniem modelu wnioskodawcy,

Porównanie UPA vs GKS

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy na podstawie analizy kosztów-użyteczności, dla perspektywy NFZ jak i wspólnej, w wariancie z RSS, stosowanie UPA w miejsce GKS jest tańsze i skuteczniejsze

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy na podstawie analizy kosztów-użyteczności, dla perspektywy NFZ jak i wspólnej, w wariancie bez RSS, stosowanie UPA w miejsce GKS jest tańsze i skuteczniejsze - technologia dominująca.

Analiza progowa

W związku z wykazaniem w ramach AKL wyższej skuteczności wnioskowanej technologii nad GKS w opinii analityków Agencji nie zachodzą okoliczności art. 13 ustawy o refundacji.

Wartość urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Rinvoq, przy której koszt jego stosowania nie jest wyższy od kosztu stosowania refundowanej technologii TOC opcjonalnej wynosi w perspektywie NFZ [REDAKTOWANE] oraz w perspektywie wspólnej [REDAKTOWANE]

W związku z wykazaniem w ramach AE wnioskodawcy, iż [REDAKTOWANE] (UPA jest skuteczniejsza i tańsza niż GKS), odstąpiono od przedstawienia progowej ceny zbytu netto.

Analiza wpływu na budżet płatnika publicznego

Analizę wpływu na budżet wnioskodawcy przeprowadzono w 2 letnim horyzoncie czasowym.

Według oszacowań wnioskodawcy w przypadku wprowadzenia finansowania leku Rinvoq we wnioskowanym wskazaniu w wariancie z RSS, [REDAKTOWANE] odpowiednio w 1. i 2. roku, natomiast w wariancie bez RSS koszty dodatkowe wyniosą 951 tys. zł oraz 1,9 mln zł odpowiednio w 1. i 2. roku.

Według oszacowań własnych Agencji z wykorzystaniem modelu wnioskodawcy, [REDAKTOWANE]

Uwagi do zapisów programu lekowego

Ekspertka kliniczna ankietowana przez Agencję nie zgłosiła uwag do projektu programu lekowego.

Rekomendacje refundacyjne dotyczące ocenianej technologii medycznej

W wyniku wyszukiwania Agencji zidentyfikowano dwie rekomendacje warunkowo pozytywne tj. kanadyjską (CDA-AMC 2026) oraz francuską (HAS 2025), a także niemieckie dokumenty oceny technologii medycznej G-BA 2025 oraz IQWiG 2025. Odnaleziono także informację o toczącym się procesie przygotowania rekomendacji brytyjskiej agencji NICE.

Kanadyjska agencja CDA-AMC rekomenduje finansowanie upadacytynibu pod warunkiem, że całkowity koszt leczenia w ocenianym wskazaniu nie będzie wyższy niż koszt terapii tocilizumabem. Z kolei francuska agencja HAS uznała zasadność finansowania leku Rinvoq wyłącznie w sytuacji braku możliwości zastosowania tocilizumabu.

W niemieckich dokumentach G-BA oraz IQWiG wskazano, że upadacytynib wykazuje niewielką dodatkową korzyść kliniczną jedynie w porównaniu z monoterapią opartą na systemowych glikokortykosteroidach. Jednocześnie podkreślono, że w odniesieniu do terapii skojarzonej z użyciem glikokortykosteroidów i tocilizumabu nie wykazano dodatkowej korzyści klinicznej upadacytynibu.

Uwagi dodatkowe

Kryteria kwalifikacji do wnioskowanego programu lekowego B.75. są takie same dla upadacytynibu (oceniany lek) i tocilizumabu (lek obecnie refundowany w ramach PL B.75.).

3. Problem decyzyjny

3.1. Technologia wnioskowana

Tabela 2. Charakterystyka i status rejestracyjny ocenianego produktu leczniczego

Nazwa handlowa (substancja czynna), postać i dawka – opakowanie – kod EAN	Rinvoq, Upadacitinibum, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 15 mg, 28 szt., GTIN: 08054083020334
Kod ATC	L04AF03
Droga podania i dawkowanie	Podanie doustne, 15 mg raz na dobę w skojarzeniu ze stopniowo zmniejszanymi dawkami kortykosteroidów. Upadacytynibu w monoterapii nie należy stosować w leczeniu ostrych nawrotów choroby. Ze względu na przewlekły charakter olbrzymiokomórkowego zapalenia tętnic leczenie upadacytynibem w dawce 15 mg w monoterapii można kontynuować po odstawieniu kortykosteroidów.
Mechanizm działania na podstawie ChPL	Upadacytynib jest selektywnym i odwracalnym inhibitorem kinaz janusowych (JAK). JAK są wewnątrzkomórkowymi enzymami, które przekazują sygnały dla cytokin i czynników wzrostu biorących udział w szerokim spektrum procesów komórkowych, w tym odpowiedziach zapalnych, hematopoizie i nadzorze immunologicznym. Rodzina enzymów JAK składa się z czterech enzymów: JAK1, JAK2, JAK3 i TYK2, które działając w parach fosforylują i aktywują przekaźniki sygnału i aktywatory transkrypcji (białka STAT). Ta reakcja fosforylacji, z kolei, moduluje ekspresję genów i funkcjonowanie komórki. JAK1 odgrywa ważną rolę w przekazywaniu sygnałów dla cytokin prozapalnych, JAK2 odgrywa ważną rolę w dojrzewaniu czerwonych krwinek, a sygnały przekazywane przez JAK3 odgrywają rolę w nadzorze immunologicznym i funkcjonowaniu limfocytów. W testach na komórkach ludzkich upadacytynib preferencyjnie hamuje przekazywanie sygnałów przez JAK1 lub JAK1/3 z selektywnością funkcjonalną w stosunku do receptorów cytokin, które sygnalizują za pośrednictwem par JAK2. Atopowe zapalenie skóry jest wywoływane przez cytokiny prozapalne (w tym IL-4, IL-13, IL-22, TSLP, IL-31 i IFN- γ), które przekazują sygnały poprzez szlak JAK1. Hamowanie JAK1 przez upadacytynib zmniejsza sygnalizację wielu mediatorów, które wywołują objawy przedmiotowe i podmiotowe atopowego zapalenia skóry, takie jak wypryskowe zmiany skórne i świąd. Cytokiny prozapalne (głównie IL-6, IL-7, IL-15 oraz IFN- γ) przekazują sygnały poprzez szlak JAK1 i uczestniczą w patologii zapalnych chorób jelit. Hamowanie JAK1 przez upadacytynib moduluje przekazywanie sygnału przez zależne od JAK cytokiny powodujące stan zapalny oraz objawy podmiotowe i przedmiotowe zapalnych chorób jelit.
Kryteria kwalifikacji do programu lekowego	Kryteria kwalifikacji 1) wiek 18 lat i więcej; 2) rozpoznanie GCA ustalone na podstawie aktualnie obowiązujących kryteriów; 3) brak remisji lub utrata remisji uzyskanej po zastosowaniu standardowej terapii, w tym z użyciem glikokortykosteroidów lub występowanie istotnych działań niepożądanych bądź przeciwwskazań do stosowania standardowej terapii w zalecanych dawkach; 4) aktywna postać choroby definiowana jako występowanie co najmniej jednego z poniższych: a) klinicznych objawów GCA z lub bez podwyższonych wartości parametrów zapalnych: OB $\geq$ 30mm/h i/lub CRP $\geq$ 1 mg/dl (10 mg/l), lub b) cechy aktywnego zapalenia tętnic w badaniu obrazowym (PET, MRI, TK, USG). 5) adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie wyników badań laboratoryjnych krwi zgodnie z zapisami aktualnej Charakterystyki Produktu Leczniczego (ChPL); 6) nieobecność istotnych schorzeń współistniejących stanowiących przeciwwskazanie do terapii stwierdzonych przez lekarza prowadzącego; 7) brak przeciwwskazań do stosowania leku zgodnie z aktualną ChPL; 8) wykluczenie okresu ciąży lub karmienia piersią. Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie. Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są również pacjenci wymagający kontynuacji leczenia, którzy byli leczeni tocilizumabem lub upadacytynibem w ramach innego sposobu finansowania terapii, za wyjątkiem trwających badań klinicznych tego leku, pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria kwalifikacji do programu lekowego. Pacjent, który osiągnął adekwatną odpowiedź na leczenie tocilizumabem lub upadacytynibem i lekarz prowadzący podjął decyzję o zakończeniu lub wstrzymaniu leczenia, w przypadku nawrotu aktywnej postaci choroby lub w celu podtrzymania remisji, może mieć wznowione leczenie bez wstępnej kwalifikacji po uprzednim zgłoszeniu w SMPT. Dopuszcza się zamianę tocilizumabu albo upadacytynibu w przypadku wystąpienia nieakceptowalnych objawów niepożądanych lub nietolerancji leczenia lub braku odpowiedzi na leczenie zdefiniowanej w punkcie 3. poniżej. W momencie zmiany leczenia w ramach programu lekowego nie ma konieczności powtarzania wszystkich badań kwalifikacyjnych, o zakresie tych badań decyduje sytuacja kliniczna. W ramach programu lekowego nie dopuszcza się możliwości ponownej kwalifikacji do terapii substancją czynną, którą pacjent był leczony w przeszłości nieskutecznie.

Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu	EU/1/19/1404/001 Data rejestracji wnioskowanego wskazania: 4 kwietnia 2025 (EMA) Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 16 grudnia 2019 Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 19 września 2024
Zarejestrowane wskazania do stosowania	reumatoidalne zapalenie stawów, łuszczykowe zapalenie stawów, spondyloartropatia osiowa, olbrzymiokomórkowe zapalenie tętnic , atopowe zapalenie skóry, wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Leśniowskiego-Crohna
Status leku sierocego	Nie we wnioskowanym wskazaniu
Warunki dopuszczenia do obrotu	Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs). Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

Źródło: ChPL Rinvoq, Program lekowy B.75

3.2. Rekomendacje i wytyczne kliniczne

Przeszukano następujące źródła w celu odnalezienia wytycznych praktyki klinicznej:

- Polskie Towarzystwo Reumatologiczne (<https://www.reumatologia.pttr.net.pl/>);
- American College of Rheumatology (<https://www.rheumatology.org/>);
- European Alliance of Associations for Rheumatology (<https://www.eular.org/>);
- French Society for Rheumatology (<https://sfr.larhumatologie.fr/>);
- National Health and Medical Research Council (<https://www.nhmrc.gov.au/>);
- National Institute for Health and Care Excellence (<https://www.nice.org.uk/>);
- Trip Medical Database (<https://www.tripdatabase.com/>).

Wyszukiwanie przeprowadzono w 27.04.2026 r. Wyszukiwanie ograniczono do wytycznych opublikowanych po 2019 roku. Odnaleziono 4 zagraniczne dokumenty tj. norweskie (NSR 2023), amerykańskie (ACR 2021), brytyjskie (BSR 2020) oraz europejskie (EULAR 2020), w których opisano wytyczne kliniczne dotyczące leczenia olbrzymiokomórkowego zapalenia tętnic (GCA). Nie odnaleziono polskich wytycznych klinicznych, natomiast są dostępne polskojęzyczne opracowania na podstawie wytycznych ACR 2021.

Wnioskodawca dostarczył także dokument UpToDate 2025, który jest opracowaniem przeglądowym dotyczącym leczenia GCA, przygotowanym przez 2 włoskich ekspertów klinicznych. Opis skuteczności upadacytinibu opiera się przede wszystkim na wynikach badania SELECT-GCA. W opracowaniu „UpToDate 2025”, wskazane metody leczenia GCA obejmują przede wszystkim wysokodawkowe glikokortykosteroidy ogólnoustrojowe, a następnie stopniową redukcję dawki. Wskazano, że w celu ograniczenia ekspozycji na GKS stosuje się leki oszczędzające GKS, przede wszystkim tocilizumab, a w wybranych przypadkach także upadacitinib lub metotreksat. Upadacitinib wskazano jako opcję oszczędzającą GKS u pacjentów z nowym lub nawrotowym GCA, zwłaszcza gdy istnieją przeciwwskazania do tocilizumabu, wystąpiły działania niepożądane po tocilizumacie, doszło do nawrotu mimo tocilizumabu bądź pacjent preferuje lek doustny. W leczeniu nawrotu GCA wskazano, że upadacitinib stanowi opcję alternatywną u pacjentów bez istotnych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego, gdy tocilizumab jest niewskazany lub nieskuteczny.

Wytyczne kliniczne odnalezione w ramach wyszukiwania Agencji nie uwzględniają upadacitinibu w zaleceniach dotyczących leczenia GCA, przy czym należy zauważyć, że dokumenty te zostały opublikowane przed datą rejestracji wnioskowanego wskazania - rejestracje EMA oraz FDA dla stosowania upadacitinibu w leczeniu GCA nastąpiły w kwietniu 2025 r.

Norweskie zalecenia NSR 2023 opracowano na podstawie wyników przeglądu dostępnych dowodów naukowych oraz z uwzględnieniem opublikowanych wytycznych europejskich (EULAR) i brytyjskich (BSR).

Według amerykańskich wytycznych ACR 2021 u pacjentów z nowo rozpoznanym GCA, leczeniem podstawowym są glikokortykosteroidy, a sposób rozpoczęcia terapii zależy głównie od ryzyka powikłań niedokrwiennych. Przy braku objawów niedokrwienia czaszkowego zwykle zaleca się rozpoczęcie terapii od dużych dawek doustnych GKS, natomiast przy zagrożeniu utraty widzenia preferuje się dożylny puls GKS, aby jak najszybciej opanować stan zapalny. Zaleca się zaczynać leczenie od dużych dawek, a następnie stopniowo je zmniejszać, żeby ograniczyć toksyczność długotrwałego leczenia wysokimi dawkami. Jako leczenie początkowe warunkowo rekomenduje się połączenie GKS + tocilizumab (lek o udowodnionym działaniu „oszczędzającym” GKS), ale

możliwe są też opcje metotreksat + GKS lub sama terapia GKS. Wybór terapii zależy od sytuacji klinicznej i preferencji pacjenta. Przy czynnym zajęciu dużych naczyń pozaczaskowych zaleca się skojarzenie GKS z innym (niesteroidowym) lekiem immunosupresyjnym zamiast samej monoterapii GKS. Czas leczenia GKS nie jest jednoznacznie ustalony i powinien być indywidualizowany. Statyny nie są zalecane specyficznie do leczenia GCA, ponieważ nie wykazują istotnego działania immunosupresyjnego w tej chorobie.

Zalecenia z 2021 roku według amerykańskiego ACR dla chorych z GCA w remisji podkreślają, że w razie nawrotu choroby nie należy opierać się wyłącznie na samych glikokortykosteroidach. Jeśli nawrót występuje mimo umiarkowanych/ dużych dawek GKS, warunkowo zaleca się dołączenie leku immunosupresyjnego. Przy nawrocie z objawami niedokrwienia czaszkowego rekomenduje się jednocześnie zwiększyć dawkę GKS i dodać immunosupresję. Preferowanym lekiem jest tocilizumab (silniejszy, lepiej udokumentowany efekt oszczędzający GKS niż metotreksat; działa zarówno s.c., jak i i.v.), natomiast metotreksat rozważa się przy nietolerancji lub ograniczonym dostępie do tocilizumabu.

Według brytyjskich wytycznych BSR 2020 podstawę leczenia stanowią glikokortykosteroidy. W celu ograniczenia ekspozycji na GKS można rozważyć włączenie metotreksatu lub tocilizumabu, szczególnie u chorych z nawrotami lub obciążonych większym ryzykiem działań niepożądanych leczenia steroidowego. Inhibitory TNF nie są zalecane, podobnie jak rutynowe stosowanie leków przeciwplatek/przeciwzakrzepowych oraz statyn w leczeniu GCA.

Wytyczne europejskie EULAR 2020 w aktywnym GCA zalecają rozpoczęcie z zastosowaniem GKS. U pacjentów z nawrotami/chorobą oporną lub z wysokim ryzykiem toksyczności steroidów zaleca się rozważenie leczenia wspomagającego tocilizumabem (preferowany lek oszczędzający GKS), a metotreksat może stanowić alternatywę. Przy dalszych nawrotach warto wdrożyć lub zmodyfikować terapię wspomagającą. Rutynowo nie zaleca się leczenia przeciwplatekowego/ przeciwzakrzepowego, chyba że istnieją inne wskazania, a decyzję można rozważać indywidualnie przy powikłaniach niedokrwiennych lub wysokim ryzyku sercowo-naczyniowym.

Najważniejsze informacje zawarte w odnalezionych wytycznych przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 3. Przegląd interwencji wg wytycznych praktyki klinicznej

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
UpToDate 2025 (opinia włoskich ekspertów klinicznych)	<u>Opracowanie przeglądowe</u> dotyczące leczenia GCA, przygotowane przez 2 włoskich ekspertów klinicznych. Leczenie podstawowe: glikokortykosteroidy (GKS) Leczenie pierwszej linii u wszystkich chorych, wdrażane natychmiast po potwierdzeniu rozpoznania lub przy wysokim podejrzeniu GCA, głównie w celu zapobiegania utracie wzroku. GCA bez utraty wzroku / bez incydentów naczyniowo-mózgowych Prednizon GCA z zagrożeniem lub utratą wzroku / z incydem naczyniowo-mózgowym Metylprednizolon, następnie prednizon Tapering GKS (terapia pozwalająca na zmniejszenie stosowania GKS) Po uzyskaniu odpowiedzi klinicznej dawkę zwykle zaczyna się zmniejszać po 2-4 tygodniach Leki oszczędzające glikokortykosteroidy - Tocilizumab (stosowany u chorych z nowo rozpoznany GCA i wysokim ryzykiem toksyczności GKS oraz z nawrotowym GCA) - Upadacitinib (UpToDate wskazuje upadacitinib jako opcję oszczędzającą GKS u pacjentów z nowym lub nawrotowym GCA, zwłaszcza gdy istnieją przeciwwskazania do tocilizumabu, wystąpiły działania niepożądane po tocilizumacie, doszło do nawrotu mimo tocilizumabu, pacjent preferuje lek doustny) - Metotreksat (może być rozważany, gdy tocilizumab lub upadacitinib nie są możliwe z powodu przeciwwskazań, kosztu, dostępności lub nawrotowych infekcji) Leczenie nawrotu GCA - zwiększenie dawki GKS odpowiednio do rodzaju nawrotu, - przy objawach wzrokowych: ponownie metyloprednizolon, potem prednizon, - jeśli pacjent nie otrzymuje jeszcze leku oszczędzającego GKS, należy dodać taki lek (preferencyjnie tocilizumab), - alternatywnie można rozważyć upadacitinib u pacjentów bez istotnych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego, gdy tocilizumab jest niewskazany lub nieskuteczny. Postępowanie u chorych z zajęciem dużych naczyń - przy krytycznym lub istotnym hemodynamicznym zajęciu tętnic mózgowych lub szyjnych można dodać małą dawkę kwasu acetylosalicylowego, leczenie chirurgiczne.
NSR 2023 Norwegia	Zalecenia dotyczą postępowania diagnostycznego i terapeutycznego wypracowanego przez grupę roboczą w zakresie GCA. Wytyczne powstały na podstawie przeglądu dostępnych dowodów i w oparciu o opublikowane dokumenty wytycznych europejskich (EULAR) oraz brytyjskich (British Society for Rheumatology, BSR). Zalecenia dot. postępowania terapeutycznego w GCA

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	- Należy rozpocząć leczenie od 40 mg prednizolonu na dobę u pacjentów bez objawów wzrokowych, a w przypadku ich wystąpienia od 60 mg/dobę (można rozważyć pojedynczą dawkę 500 mg metyloprednizolonu dożylnie). - W przypadku niewielkiego nawrotu należy zwiększyć dawkę prednizolonu do ostatniej skutecznej dawki. - W przypadku choroby opornej na leczenie lub poważnego nawrotu należy rozpocząć leczenie metotreksatem podskórnie lub rozważyć leczenie tocilizumabem, jeśli pacjent nie toleruje lub ma chorobę oporną lub nawracającą podczas leczenia MTX. - Badania kontrolne należy przeprowadzać co miesiąc aż do osiągnięcia remisji, a następnie po 3 miesiącach, 6 miesiącach i raz w roku.
ACR 2021 Stany Zjednoczone	Wytyczne dla pacjentów z nowo rozpoznany GCA: - U pacjentów bez objawów niedokrwienia w obrębie naczyń czaszkowych warunkowo zaleca się rozpoczęcie leczenia od dużych dawek doustnych glikokortykosteroidów zamiast dożylnej (i.v.) terapii pulsowej glikokortykosteroidów. - U pacjentów z nowo rozpoznany GCA i zagrożeniem utraty widzenia warunkowo zaleca się rozpoczęcie leczenia od dożylnej (i.v.) terapii pulsowej glikokortykosteroidami zamiast dużych dawek doustnych glikokortykosteroidów. - Warunkowo zaleca się podawanie doustnych glikokortykosteroidów codziennie zamiast stosowania schematu co drugi dzień. Zalecenie to ma charakter warunkowy wyłącznie ze względu na niski poziom dowodów naukowych, które wskazują na wyższe odsetki remisji u pacjentów otrzymujących leczenie w dawkowaniu codziennym. - Warunkowo zaleca się rozpoczęcie leczenia od dużych dawek doustnych glikokortykosteroidów zamiast umiarkowanych dawek doustnych glikokortykosteroidów. Zaleca się także rozpoczęcie od dużych dawek doustnych glikokortykosteroidów w celu szybkiego opanowania aktywności choroby, a następnie stopniowe zmniejszanie dawki glikokortykosteroidu (w ciągu tygodni do miesięcy), aby uniknąć długotrwałego leczenia wysokimi dawkami i ograniczyć toksyczność. Dawkowanie i czas trwania doustnej terapii glikokortykosteroidami mogą się różnić w zależności od manifestacji choroby i chorób współistniejących u pacjenta oraz od tego, czy równoległe rozpoczęło stosowanie leku o działaniu oszczędzającym glikokortykosteroidy - Warunkowo zaleca się stosowanie doustnych glikokortykosteroidów w skojarzeniu z tocilizumabem zamiast stosowania samych doustnych glikokortykosteroidów. Badanie opublikowane w 2017 r. wykazało, że <u>tocilizumab</u> ma istotny efekt oszczędzający glikokortykosteroidy w GCA, dlatego powinien być rozważany jako element leczenia początkowego. Niemniej <u>metotreksat</u> w skojarzeniu z glikokortykosteroidami, jak również sama terapia glikokortykosteroidami, także mogą być brane pod uwagę jako leczenie początkowe u pacjentów z nowo rozpoznany GCA. Decyzję o zastosowaniu w terapii początkowej schematu: tocilizumab + glikokortykosteroidy, metotreksat + glikokortykosteroidy lub monoterapia glikokortykosteroidami należy podejmować na podstawie doświadczenia lekarza oraz stanu klinicznego pacjenta, a także jego preferencji. - U pacjentów z GCA z czynnym zajęciem dużych naczyń pozaczaszkowych warunkowo zaleca się stosowanie doustnych glikokortykosteroidów w skojarzeniu z nieglikokortykosteroidowym lekiem immunosupresyjnym zamiast monoterapii doustnymi glikokortykosteroidami. - Optymalny czas trwania terapii glikokortykosteroidami w GCA nie jest dobrze ustalony i powinien być określany z uwzględnieniem preferencji pacjenta. - U pacjentów z nowo rozpoznany GCA warunkowo nie zaleca się stosowania inhibitorów reduktazy 3-hydroksy-3-metyloglutarylo-koenzymu A („statyn”) specyficznym w leczeniu GCA. Stosowanie statyn nie wykazuje klinicznie istotnego działania immunosupresyjnego w GCA. Wytyczne dla pacjentów z remisją GCA: - U pacjentów z GCA, u których dochodzi do nawrotu choroby podczas stosowania umiarkowanych do dużych dawek glikokortykosteroidów, warunkowo zaleca się dodanie leku immunosupresyjnego innego niż glikokortykosteroidy. - U pacjentów z GCA, u których dochodzi do nawrotu choroby z objawami niedokrwienia czaszkowego, warunkowo zaleca się dodanie leku immunosupresyjnego innego niż glikokortykosteroidy oraz zwiększenie dawki glikokortykosteroidów, zamiast zwiększania dawki glikokortykosteroidów w monoterapii. Leki immunosupresyjne inne niż glikokortykosteroidy, brane pod uwagę w tej sytuacji, obejmują tocilizumab oraz <u>metotreksat</u>. - U pacjentów z GCA, u których dochodzi do nawrotu choroby z objawami czaszkowymi w trakcie leczenia glikokortykosteroidami, warunkowo zaleca się dodanie tocilizumabu oraz zwiększenie dawki glikokortykosteroidów zamiast dodania <u>metotreksatu</u> i zwiększenia dawki glikokortykosteroidów. Tocilizumab jest skutecznym lekiem o działaniu oszczędzającym glikokortykosteroidy w leczeniu GCA. Chociaż nie ma badań porównawczych bezpośrednio zestawiających te terapie, efekt oszczędzający glikokortykosteroidy obserwowany przy stosowaniu <u>metotreksatu</u> jest mniejszy niż efekt uzyskiwany przy leczeniu <u>tocilizumabem</u>. Chociaż efekt oszczędzający glikokortykosteroidy dla <u>tocilizumabu</u> został najlepiej udokumentowany w przypadku postaci podskórnej, wykazano również, że dożylny <u>tocilizumab</u> ma działanie oszczędzające glikokortykosteroidy tzn. pozwala na zmniejszenie ich dawki. <u>Metotreksat</u> może być ponownie rozważany u pacjentów, którzy nie tolerują <u>tocilizumabu</u> lub mają do niego ograniczony dostęp. - U pacjentów z krytycznym lub istotnie ograniczającym przepływ zajęciem tętnic kręgowych lub szyjnych warunkowo zaleca się dodanie kwasu acetylosalicylowego (aspiryny). - U pacjentów z ciężką postacią GCA oraz nasilającymi się objawami niedokrwienia kończyn lub narządów, mimo stosowanej terapii immunosupresyjnej, warunkowo zaleca się eskalację leczenia immunosupresyjnego zamiast leczenia chirurgicznego lub eskalację leczenia chirurgicznego.

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
BSR 2020 Wielka Brytania	- Standardowa początkowa dawka glikokortykosteroidów w leczeniu GCA wynosi 40–60 mg prednizonu (lub prednizolonu) doustnie na dobę. (rekomendacja warunkowa, jakość dowodów (QoE): I, wynik konsensusu: 9,44) - Pacjentom z GCA z ostrą lub nawrotową utratą wzroku można początkowo podać 500 mg – 1 g dożylnego metyloprednizolonu na dobę przez maksymalnie 3 kolejne dni, przed rozpoczęciem doustnej terapii prednizonem (lub prednizolonem). Jeśli leczenie dożylne nie jest natychmiast możliwe, nie powinno to opóźniać rozpoczęcia doustnego leczenia prednizonem (lub prednizolonem). (rekomendacja warunkowa, jakość dowodów (QoE): I, wynik konsensusu: 9,00) - Dawkę glikokortykosteroidów należy stopniowo zmniejszać do zera w ciągu 12–18 miesięcy, pod warunkiem, że nie dojdzie do nawrotu objawów GCA, cech klinicznych ani laboratoryjnych wykładników stanu zapalnego. Szybsze zmniejszanie dawki jest uzasadnione u pacjentów z wysokim ryzykiem toksyczności glikokortykosteroidów i/lub u osób otrzymujących jednocześnie terapię oszczędzającą glikokortykosteroidy. (rekomendacja warunkowa, jakość dowodów (QoE): I, wynik konsensusu: 8,81) - Pacjentom należy przepisywać glikokortykosteroidy w jednej dawce dobowej, zamiast stosowania dawkowania naprzemiennego (co drugi dzień) lub dawkowania podzielonego na kilka dawek w ciągu dnia. (rekomendacja warunkowa, jakość dowodów (QoE): I, wynik konsensusu: 9,53) - Metotreksat (MTX) może być rozważany w leczeniu GCA, w połączeniu ze stopniowym zmniejszaniem dawki glikokortykosteroidów, u pacjentów z wysokim ryzykiem toksyczności glikokortykosteroidów lub u pacjentów z nawrotem choroby. Brak wystarczających dowodów, aby zalecać stosowanie innych doustnych leków immunosupresyjnych w GCA, w tym azatiopryny, leflunomidu czy mykofenolanu mofetylu. (rekomendacja warunkowa, jakość dowodów (QoE): II, wynik konsensusu: 8,92) - Tocilizumab może być rozważany w leczeniu GCA, w połączeniu ze stopniowym zmniejszaniem dawki glikokortykosteroidów, zwłaszcza u pacjentów z wysokim ryzykiem toksyczności glikokortykosteroidów lub u pacjentów z nawrotem choroby. Inhibitory TNF nie są zalecane w leczeniu GCA. (silna rekomendacja, jakość dowodów (QoE): III, wynik konsensusu: 9,61) - Rutynowe stosowanie leków przeciwplatek lub przeciwzakrzepowych w GCA nie jest zalecane. (jakość dowodów (QoE): niewystarczająca, wynik konsensusu: 9,28) - Rutynowe stosowanie leków obniżających stężenie cholesterolu, takich jak statyny, w leczeniu GCA nie jest zalecane. (jakość dowodów (QoE): niewystarczająca, wynik konsensusu: 9,53) <i>I – jakość dowodów bardzo niska, II – jakość dowodów niska, III – jakość dowodów umiarkowana, IV-jakość dowodów wysoka;</i> <i>Grupa Robocza głosowała, oceniając każde zalecenie w skali od 0 do 10 - wynik konsensusu został zdefiniowany jako średnia wszystkich otrzymanych ocen.</i>
EULAR 2020 europejskie	- Terapia glikokortykosteroidami (GKS) w dużych dawkach (równoważnik 40–60 mg/dobę prednizonu) powinna zostać wdrożona natychmiast w celu indukcji remisji w aktywnym GCA. Po uzyskaniu kontroli nad przebiegiem choroby zalecamy stopniowe zmniejszanie dawki GKS do dawki docelowej 15–20 mg/dobę w ciągu 2–3 miesięcy, a po 1 roku do ≤5 mg/dobę (w przypadku GCA). (poziom dowodów: 4, siła rekomendacji: C, poziom konsensusu 9,8) - Leczenie wspomagające powinno być stosowane u wybranych pacjentów z GCA (choroba oporna na leczenie lub nawracająca, obecność lub zwiększone ryzyko działań niepożądanych bądź powikłań związanych ze stosowaniem GKS), z zastosowaniem tocilizumabu. (poziom dowodów: 1b, siła rekomendacji: A, poziom konsensusu 9,4) Metotreksat może być stosowany jako alternatywa. (poziom dowodów: 1a, siła rekomendacji: A, poziom konsensusu 9,4) - W przypadku dużego nawrotu (tj. z objawami lub symptomami niedokrwienia albo postępującym zapaleniem naczyń) zalecamy ponowne włączenie leczenia GKS lub zwiększenie dawki GKS zgodnie z zaleceniami dla nowo rozpoznanej choroby. W przypadku niewielkich nawrotów zalecamy zwiększenie dawki GKS co najmniej do ostatniej dawki skutecznej. Rozpoczęcie lub modyfikację leczenia wspomagającego należy rozważyć, szczególnie po nawrotach choroby. (poziom dowodów: 1b, siła rekomendacji: A, poziom konsensusu 9,6) - Rutynowe włączanie leczenia przeciwplatekowego lub przeciwzakrzepowego nie jest rekomendowane, o ile nie występują inne wskazania kliniczne (np. choroba wieńcowa lub choroba naczyń mózgowych). Decyzję o zastosowaniu takiej terapii można natomiast rozważyć indywidualnie w szczególnych sytuacjach, m.in. przy powikłaniach niedokrwiennych naczyń lub wysokim ryzyku sercowo naczyniowym. (poziom dowodów: 4, siła rekomendacji: C, poziom konsensusu 9,4). <i>1a – metaanaliza randomizowanych badań kontrolowanych, 1b – pojedyncze randomizowane badanie kontrolne wysokiej jakości, 2b – dobrze zaprojektowane badania kohortowe, 4 – opinie ekspertów, raporty przypadków, doświadczenie kliniczne;</i> <i>A – najsilniejsze zalecenie, oparte na dowodach poziomu 1a lub 1b, C – słabsze zalecenie, oparte na dowodach poziomu 3, D – najslabsze zalecenie, oparte na dowodach poziomu 4 lub konsensusie ekspertów;</i> <i>Konsensus dotyczący każdej rekomendacji oraz ogólnych zasad był ustalany anonimowo po spotkaniu za pomocą e-maila, w skali od 0 do 10 (gdzie 10 oznacza pełną zgodę).</i>

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
- Tocilizumab + GKS - GKS	tak	„Zgodnie z treścią odnalezionych wytycznych klinicznych leczeniem z wyboru w aktywnym GCA są glikokortykosteroidy doustne w wysokiej dawce i tocilizumab. W niektórych sytuacjach klinicznych można rozważyć GKS z metotreksatem lub GKS w monoterapii. Na początku leczenia stosuje się duże dawki GKS, aż do uzyskania poprawy klinicznej i normalizacji parametrów zapalnych. Następnie należy powoli redukować dawkę GKS do minimalnej dawki skutecznej. Gdy u chorych występują objawy oczne/ ryzyko utraty wzroku lub krytyczne niedokrwienie narządów wewnętrznych na początku choroby należy zastosować GKS dożylnie np. metyloprednizolon. U chorych szczególnie zagrożonych wystąpieniem powikłań terapii GKS (np. chorych na cukrzycę lub osteoporozę) można rozważyć dołączenie tocilizumabu w celu zmniejszenia dawki GKS. W przypadku braku remisji klinicznej należy rozważyć intensyfikację leczenia immunosupresyjnego lub zmianę leku immunosupresyjnego zamiast tocilizumabu. Według zaleceń przedstawionych w odnalezionych wytycznych klinicznych u chorych szczególnie zagrożonych wystąpieniem powikłań terapii GKS (np. chorych na cukrzycę lub osteoporozę) można rozważyć zastosowanie metotreksatu. Należy jednak zauważyć, iż Konsultant Krajowy w dz. reumatologii – prof. Brygida Kwiatkowska w opinii z 2024 roku wskazała, iż u chorych z GCA w przypadku nawrotu metotreksat otrzymuje jedynie 20% chorych z GCA. Ekspertka zaznaczyła ponadto, że objęcie refundacją tocilizumabu nie wpłynie na odsetek chorych stosujących MTX. W związku z tym, iż terapia MTX zalecana jest w wytycznych klinicznych tylko w specyficznej populacji chorych i opcja stosowana jest w praktyce klinicznej u niewielkiej liczby chorych w Polsce oraz biorąc pod uwagę fakt, że w opinii Konsultantki Krajowej to nie jest alternatywna terapia dla TOC uznano, iż terapia MTX nie powinna stanowić komparatora również dla leku Rinvoq (upadacetynib) w rozpatrywanej populacji docelowej.”	Wybór zasadny.

Według odnalezionych wytycznych klinicznych u dorosłych pacjentów z GCA w przypadku nawrotu nie zaleca się stosowania wyłącznie GKS, zwłaszcza przy umiarkowanych lub wysokich dawkach należy rozważyć leczenie immunosupresyjne. W ciężkich nawrotach z objawami niedokrwienia czaszkowego rekomendowane jest leczenie skojarzone (zwiększenie dawki GKS + immunosupresja).

Preferowanym lekiem jest tocilizumab (efekt oszczędzający GKS), natomiast metotreksat stanowi alternatywę przy jego nietolerancji lub ograniczonej dostępności.

Aktualnie w programie lekowym B.75 w leczeniu pacjentów z olbrzymiokomórkowym zapaleniem tętnic (GCA) finansowany jest tocilizumab. Wskazanie refundacyjne obejmuje pacjentów z rozpoznaniem GCA, u których nie uzyskano remisji lub doszło do jej utraty pomimo zastosowania standardowej terapii (w tym glikokortykosteroidów), a także pacjentów, u których istnieją przeciwwskazania do jej stosowania lub wystąpiły istotne działania niepożądane, przy utrzymującej się aktywności choroby.

Metotreksat w leczeniu GCA jest finansowany w ramach wykazu A.1 (leki dostępne w aptece na receptę), w zakresie wskazań pozarejestacyjnych (off-label) obejmujących choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego (ChPL), co umożliwia jego zastosowanie w populacji pacjentów będących przedmiotem oceny (zarejestrowane wskazania dla leków objętych refundacją, zawierających metotreksat nie obejmują wskazania będącego przedmiotem oceny).

W ramach analiz wnioskodawcy jako komparatory wskazano tocilizumab w populacji pacjentów po niepowodzeniu GKS lub tej, w której występują istotne działania niepożądane bądź przeciwwskazania do stosowania standardowej terapii w zalecanych dawkach oraz GKS w populacji po niepowodzeniu terapii tocilizumabem lub gdy u chorych występują istotne działania niepożądane bądź przeciwwskazania do stosowania tocilizumabu. Wybór komparatorów należy uznać za właściwy.

Agencja wystąpiła do wnioskodawcy z prośbą o uwzględnienie metotreksatu jako komparatora względem ocenianej technologii, natomiast wnioskodawca podtrzymał stanowisko zawarte w złożonych analizach HTA i nie uznał tego leku jako technologii alternatywną. Zgodnie z opinią ekspertki klinicznej ankietowej przez Agencję, prof. dr n. med. Brygida Kwiatkowska, w aktualnej praktyce klinicznej metotreksat jest stosowany u 20% pacjentów chorych na GCA, a objęcie refundacją ocenianej technologii nie wpłynie na zmianę udziału tej terapii. Ponadto w odnalezionych wytycznych klinicznych metotreksat wskazywany jest jako alternatywa w przypadku nietolerancji lub ograniczonej dostępności tocilizumabu.

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

Celem AKL wnioskodawcy była ocena skuteczności i bezpieczeństwa leku Rinvoq (upadacytynib) w leczeniu pacjentów z układowymi zapaleniami naczyń, którzy spełniają kryteria wnioskowanego programu lekowego.

Tabela 5. Kryteria selekcji badań pierwotnych do przeglądu systematycznego wnioskodawcy

Parametr	Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia	Uwagi oceniającego
Populacja	Dorośli chorzy na olbrzymiakowate zapalenie tętnic.	Niezgodna z kryteriami włączenia, np. populacja pediatryczna, chorzy rasy innej niż rasa kaukaska np. rasa azjatycka.	Brak uwag
Interwencja	Rinvoq (upadacytynib) w dawce 15 mg raz na dobę w skojarzeniu ze stopniowo zmniejszanymi dawkami GKS.	Inna niż wymieniono	Brak uwag
Komparatory	- Tocilizumab podawany dożylnie w populacji po niepowodzeniu GKS lub tej, w której występują istotne działania niepożądane bądź przeciwwskazania do stosowania standardowej terapii w zalecanych dawkach. - GKS w populacji po niepowodzeniu terapii tocilizumabem lub gdy u chorych występują istotne działania niepożądane bądź przeciwwskazania do stosowania TOC.	Niezgodny z założonymi	
Punkty końcowe	- Remisja kliniczna - Zaostrzenie lub zmniejszenie objawów choroby - Stosowanie GKS - Obniżenie poziomu parametrów stanu zapalnego - Jakość życia chorych - Punkty końcowe zgłaszane przez chorych - Profil bezpieczeństwa	Niezgodny z założonymi	Brak uwag
Typ badań	- Opracowania wtórne - Badania eksperymentalne z grupą kontrolną - Badania obserwacyjne z grupą kontrolną - Badania jednoramienne - Badania, w których udział brało co najmniej 10 chorych z populacji docelowej - Publikacje pełno tekstowe - Publikacje w językach: polskim i angielskim	- Przeglądy niesystematyczne - Opracowania pogładowe - Opisy i serie przypadków - Publikacje inne niż opublikowane w pełnym tekście - Publikacje w językach innych niż polski lub angielski	Brak uwag

Kryteria selekcji dla tocilizumabu obejmowały jego podawanie w formie dożylniej (jest to droga podania zgodna z zapisami programu lekowego B.75), przy czym ostatecznie włączone do AKL wnioskodawcy

Uwzględnione w Raplocie AOTMiT nr OT.422.1.33.2024, dotyczącym tocilizumabu doniesienia Sánchez-Bilbao 2022 (abstrakt konferencyjny) oraz Calderón-Goercke 2019, wskazują na brak wpływu drogi podania na skuteczność TOC w leczeniu pacjentów z GCA. Poniżej przedstawiono wnioski z poszczególnych publikacji:

- **Sánchez-Bilbao 2022** – abstrakt konferencyjny, w którym przedstawiono wyniki porównania skuteczności tocilizumabu u pacjentów z GCA w zależności od drogi podania dożylniej vs podskórnej. Nie stwierdzono istotnych różnic w trwałej remisji lub w działaniu tocilizumabu w obniżaniu dawek GKS. Jednocześnie pacjenci leczeni dożylnie doświadczyli bardziej istotnych działań niepożądanych podczas obserwacji.
- **Calderón-Goercke 2019** – otwarte, wieloośrodkowe badanie obserwacyjne, którego celem była ocena skuteczności i bezpieczeństwa tocilizumabu u pacjentów z GCA, z powodu nieskuteczności lub zdarzeń niepożądanych poprzedniej terapii w ramach obowiązującej praktyce klinicznej. W rzeczywistej praktyce klinicznej tocilizumab niezależnie od drogi podania daje szybką i utrzymującą się poprawę opornego GCA.

4.1.1.1. Charakterystyka badań włączonych do przeglądu wnioskodawcy

Do przeglądu systematycznego wnioskodawcy włączono 1 pierwotne badanie z randomizacją SELECT-GCA, porównujące bezpośrednio skuteczność UPA + GKS względem placebo + GKS, badanie obserwacyjne RWE Loricera 2024 oraz

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

Badanie	Metodyka	Porównywane interwencje	Populacja	Punkty końcowe
SELECT-GCA Blockmans 2025 NCT03725202 Źródło finansowania: AbbVie	Badanie 3 fazy: randomizowane, podwójnie zaślepienie, z grupą kontrolną placebo, wieloośrodkowe Hipoteza: superiority Okres obserwacji: 12 miesięcy	Interwencje: 15 mg UPA + 26-tygodniowy schemat redukcji GKS; 7,5 mg UPA* + 26-tygodniowy schematem redukcji GKS; - PLC + 52-tygodniowy schemat redukcji dawki GKS.	Kryteria włączenia: - wiek ≥ 50 r.ż.; - nowo rozpoznane lub nawracające zapalenie tętnicy olbrzymiokomórkowej potwierdzone biopsją tętnicy skroniowej lub badaniami obrazowymi (USG, PET, TK, MRI lub angiografia); - aktywna choroba w czasie 8 tygodni przed wizytą początkową; - wynik OB ≥ 50 mm/godz. lub stężenie CRP $\geq 1,0$ mg/dl w wywiadzie; - obecność co najmniej jednego z poniższych objawów: -niezaprzeczalne objawy czaszkowe GCA, tj. pojawienie się nowego miejscowego bólu głowy, tkliwość skóry owłosionej głowy, tkliwość tętnicy skroniowej lub zmniejszenie jej tętna, utrata widzenia związana z niedokrwieniem lub niewyjaśniony ból w jamie ustnej albo szczękę podczas żucia, -niezaprzeczalne objawy PMR, tj. ból obręczy barkowej i/lub biodrowej związany z zapalnym porannym zesztywnieniem; -stabilne klinicznie (w opinii badacza) GCA pozwalające na stopniowe zmniejszanie dawki GKS.	I - rzędowy PK: - remisja GCA; II – rzędowe PK: - zaostrenie GCA; - stosowanie GKS; - punkty końcowe zgłaszane przez chorych; - profil bezpieczeństwa.

Badanie	Metodyka	Porównywane interwencje	Populacja	Punkty końcowe
Loricera 2024 Źródło finansowania: nd	Badanie RWE: Badanie retrospektywne, obserwacyjne, wieloośrodkowe, międzynarodowe Hipoteza: nd Okres obserwacji: mediana (IQR): 11 (6; 15,5) miesięcy	Interwencje: barycytinib (BAR), tofacytinib (TOF), upadacytinib (UPA)	- rozpoznanie nawracającego GCA, wg klasyfikacji ACR z 1990 r. i/lub pozytywny wynik biopsji tętnicy skroniowej lub obrazowanie sugerujące zapalenie naczyń (tj. USG tętnic skroniowych, angiografię TK, MRI i angiografię MRI oraz PET dużych naczyń); - leczenie inhibitorami JAK według uznania reumatologa w przypadku nawrotu choroby pomimo stosowania glikokortykoidów (np. prednizonu lub metyloprednizolonu) i innych leków immunosupresyjnych, w tym konwencjonalnych syntetycznych (np. MTX) i biologicznych (np. tocilizumabu); - zastosowanie okresu wymywania leku odpowiadającemu okresowi półtrwania eliminacji leku biologicznego z organizmu przed rozpoczęciem leczenia inhibitorem JAK; - nie ustalono kryteriów wyboru rodzaju lub dawki inhibitorów JAK ani schematu stopniowego zmniejszania dawki glikokortykoidów po rozpoczęciu terapii inhibitorami JAK.	- remisja kliniczna; - całkowita remisja; - wskaźnik sedymentacji erytrocytów; - stężenie CRP; - stosowana dawka GKS; - przerwanie leczenia; - profil bezpieczeństwa.
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Badanie	Metodyka	Porównywane interwencje	Populacja	Punkty końcowe
			• [redacted] • [redacted] • [redacted] • [redacted] • [redacted]	

Szczegółowy opis wskazanych w tabeli badań znajduje się w rozdziale 4 AKL wnioskodawcy.

4.1.1.2. Ocena badań

Systematyczne wyszukiwanie

W przeglądzie systematycznym dostarczonym przez wnioskodawcę, w celu odnalezienia badań pierwotnych, dokonano przeszukania m.in. w Medline (PubMed), EMBASE, Cochrane. Jako datę wyszukiwania podano od 7.05.2026 do 8.05.2026 2025 r. W procesie wyszukiwania korzystano również z:

- raportów HTA,
- wyszukiwarek internetowych,
- rejestrów badań klinicznych.

Przeszukane źródła są zgodne z wytycznymi HTA Agencji.

W opinii analityków Agencji wyszukiwanie wnioskodawcy zostało przeprowadzone prawidłowo w zakresie, do którego odnosi się ocena: wykorzystanych haseł, sposobu ich łączenia.

Analitycy Agencji przeprowadzili wyszukiwanie weryfikacyjne z zastosowaniem haseł dotyczących interwencji i populacji docelowej. Przeszukiwania zostały przeprowadzone dnia 07.05.2026 r.

W wyniku wyszukiwania własnego nie zidentyfikowano publikacji, które powinny zostać włączone do analizy wnioskodawcy.

Ocena jakości

Oceny spełnienia kryteriów przeglądu systematycznego dokonano zgodnie z kryteriami opracowanymi przez Coocka, uzyskany wynik wyniósł 4/5. Ich jakość zweryfikowano przy zastosowaniu narzędzia AMSTAR 2, przeznaczonego do oceny przeglądów systematycznych oraz metaanaliz. Jakość włączonego do analizy przeglądu systematycznego została oceniona jako bardzo niska.

Oceny jakości metodologicznej randomizowanego badania kontrolowanego SELECT-GCA oraz [REDAKTOWANE]. Z kolei badanie obserwacyjne Loricera 2024 uzyskało maksymalną ocenę w skali Newcastle–Ottawa (NOS) (9/9).

Ocena ryzyka błędu systematycznego została przeprowadzona zgodnie z zaleceniami Cochrane Collaboration, z zastosowaniem narzędzia Cochrane Risk of Bias tool for randomized trials (RoB 2.0).

Tabela 7. Ocena ryzyka błędu systematycznego badań wg zaleceń Cochrane Collaboration

Ocena w skali Cochrane (RoB2)	SELECT-GCA
Randomizacja	Niejasne ryzyko błędu
Odstępstwa od przypisanej interwencji	Niejasne ryzyko błędu
Brak wyników	Niejasne ryzyko błędu
Pomiar wyników	Niejasne ryzyko błędu
Stronnicze raportowanie wyników	Niejasne ryzyko błędu

Ocena została zweryfikowana przez analityków Agencji i została przeprowadzona prawidłowo.

4.1.1.3. Ocena syntezy wyników

Wybrane ograniczenia analizy klinicznej według wnioskodawcy:

- „populacja docelowa obejmuje chorych po zastosowanej terapii standardowej. U około 70% chorych uczestniczących w badaniu SELECT-GCA występowało nowo rozpoznane GCA, co stanowi ograniczenie analizy. Należy jednak podkreślić, iż w raporcie uwzględniono dostępne wyniki analiz w podgrupach chorych, wyodrębnionych m.in. z uwagi na status GCA (choroba nawrotowa vs nowo rozpoznana)”;

- [REDAKTOWANE]



Ograniczenia według analityków Agencji

- Mimo że badanie SELECT-GCA obejmowało łącznie 104 tygodnie obserwacji, dostępne dane kliniczne o istotnej wartości analitycznej ograniczają się w praktyce do około 52 tygodni. Wynika to zarówno z braku wiarygodnych danych wykraczających poza zasadniczy okres badania, jak i z ograniczonej przydatności metodologicznej danych pochodzących z fazy przedłużonej (extension). W konsekwencji brak jest podstaw do oceny długoterminowej skuteczności leczenia, trwałości uzyskanego efektu terapeutycznego oraz przebiegu choroby w dłuższym horyzoncie czasowym.

4.2. Wyniki analizy skuteczności i bezpieczeństwa

4.2.1. Wyniki analizy skuteczności

Porównanie bezpośrednie upadacytynibu (UPA 15 mg +26-tyg. GKS-T) z placebo (PLC + 52-tyg. GKS-T) (badanie SELECT-GCA)

Punkty końcowe badania

W badaniu analizowano I-rzędowy punkt końcowy tj. utrzymującą się remisję GCA oraz II-rzędowe punkty końcowe: odsetek chorych, u których osiągnięto trwałą całkowitą remisję od 12. do 52. tygodnia, skumulowana ekspozycja na GKS do 52. tygodnia, czas do pierwszego zaostrzenia choroby do 52. tygodnia, odsetek chorych, u których wystąpiło co najmniej 1 zaostrzenie choroby do 52. tygodnia, odsetek chorych z całkowitą remisją w 52. tygodniu, odsetek chorych z całkowitą remisją w 24. tygodniu oraz zmiana wyniku według kwestionariusza SF-36-PCS względem wartości początkowej w 52. tygodniu.

Remisja GCA

Tabela 8. Remisja GCA (badanie SELECT-GCA, Blockmans 2025)

Parametr	Czas obserwacji	UPA 15 mg		Placebo		Różnica między grupami, % (95% CI)	IS
		n (%)	N	n (%)	N		
Utrzymująca się remisja	12 miesięcy	97 (46,4)	209	33 (29,0)	112	17,1 (6,3; 27,8)	p=0,002
Utrzymująca się całkowita remisja	12 miesięcy	78 (37,1)		18 (16,1)		20,7 (11,3; 30,2)	p<0,001
Całkowita remisja	24 tygodnie	120 (57,2)		40 (36,1)		20,8 (9,7; 31,9)	p<0,001
Całkowita remisja	12 miesięcy	105 (50,2)		22 (19,6)		30,3 (20,4; 40,2)	p<0,001
Całkowita remisja bez stosowania GKS	12 miesięcy	b/d (50,2)	b.d.	b/d (19,6)	b.d.	b.d.	p<0,001

Utrzymująca się remisja stanowiąca pierwszorzędowy punkt końcowy oceniany do 12. miesiąca badania została odnotowana u około 46% pacjentów stosujących UPA oraz u około 29% pacjentów otrzymujących placebo. Różnica między grupami była istotna statystycznie.

Całkowita remisja, stanowiąca drugorzędowy punkt końcowy oceniany do 24. tygodnia badania, została osiągnięta u około 57% pacjentów w grupie otrzymującej UPA 15 mg oraz u około 36% pacjentów w grupie placebo. Do 52. tygodnia badania odsetki te wynosiły odpowiednio około 50% oraz około 20%. Wyniki te wskazują na istotną statystycznie przewagę UPA 15 mg w porównaniu z placebo w zakresie tego punktu końcowego.

Utrzymująca się całkowita remisja stanowiąca drugorzędowy punkt końcowy oceniany do 12. miesiąca badania została odnotowana u około 37% pacjentów stosujących UPA 15 mg oraz u około 16% pacjentów otrzymujących placebo. Różnica między grupami była istotna statystycznie.

Czas do wystąpienia pierwszego zaostrzenia choroby**Tabela 9. Czas do wystąpienia pierwszego zaostrzenia GCA (badanie SELECT-GCA, Blockmans 2025)**

Parametr	Czas obserwacji	UPA 15 mg		Placebo		HR (95% CI)	IS
		Mediana (95% CI)	N	Mediana (95% CI)	N		
Czas do wystąpienia pierwszego zaostrzenia GCA [dni]	12 miesięcy	>365 (b.d.)	209	323 (249; >365)	112	0,57 (0,40; 0,83)	p=0,003

Oszacowanie czasu do pierwszego zaostrzenia GCA w 12-miesięcznym okresie badania SELECT-GCA nie było możliwe w grupie GCA, ze względu na nieosiągnięcie mediany (mediana > 365 dni). Niemniej jednak, zgodnie z danymi przedstawionymi przez autorów badania, mediana czasu była istotnie statystycznie krótsza w grupie placebo, w której mediana wyniosła 323 dni, co wskazuje na przewagę ocenianej interwencji. Wynik jest istotny statystycznie.

Odsetek chorych z ≥1 zaostrzeniem**Tabela 10. Odsetek chorych z ≥1 zaostrzeniem (badanie SELECT-GCA, Blockmans 2025)**

Parametr	Czas obserwacji	UPA 15 mg		Placebo		OR (95% CI)	IS
		n (%)	N	n (%)	N		
≥1 zaostrzenie choroby	12 miesięcy	b/d (34,3)	209	b/d (55,6)	112	0,47 (0,29; 0,74)	p=0,001

Odsetek pacjentów, u których w okresie 52 tygodni leczenia wystąpiło co najmniej jedno zaostrzenie choroby (≥1), wyniósł około 34% w grupie otrzymującej UPA oraz ponad 56% w grupie placebo. Zgodnie z danymi przedstawionymi przez autorów badania, wykazano istotną statystycznie przewagę UPA 15 mg nad placebo w odniesieniu do odsetka pacjentów z ≥1 zaostrzeniem choroby.

Skumulowana ekspozycja na GKS**Tabela 11. Skumulowana ekspozycja na GKS (badanie SELECT-GCA, Blockmans 2025)**

Parametr	Czas obserwacji	UPA 15 mg		Placebo		Mediana różnic w parach uporządkowanych (95% CI)	IS
		Mediana (95% CI)	N	Mediana (95% CI)	N		
Skumulowana ekspozycja na GKS [mg]	12 miesięcy	1 615 (1 615; 1 635)	180	2 882 (2 762; 3 253)	90	-1 267 (-1 587; -1 133)	p<0,001

Skumulowana ekspozycja na glikokortykosteroidy (GKS) w 12-miesięcznym okresie badania SELECT-GCA była istotnie statystycznie niższa w grupie UPA 15 mg w porównaniu z grupą placebo. Mediana skumulowanej dawki GKS wyniosła 1 615 mg w grupie UPA 15 mg oraz 2 882 mg w grupie placebo.

Jakość życia**Tabela 12. Jakość życia (badanie SELECT-GCA, Blockmans 2025)**

Parametr	Czas obserwacji	UPA 15 mg		Placebo		Mediana różnic w parach uporządkowanych (95% CI)	IS
		LSM* (95% CI)	N	LSM* (95% CI)	N		
Zmiana względem wartości początkowych w zakresie PCS według kwestionariusza SF-36	12 miesięcy	2,5 (1,2; 3,8)	123	-1,3 (-3,3; 0,7)	44	3,8 (1,4; 6,1)	p=0,002

*LSM – średnia najmniejszych kwadratów (ang. *Least Squares Mean*)

Ocenę jakości życia przeprowadzono w oparciu o komponentę fizyczną (PCS) kwestionariusza SF-36. Wynik PCS mieści się w przedziale od 0 do 100 punktów, przy czym wyższa wartość wskaźnika odpowiada lepszej jakości życia.

Do 52. tygodnia leczenia odnotowano zmianę wartości PCS względem poziomu wyjściowego o 2,5 punktu w grupie otrzymującej UPA 15 mg, natomiast w grupie placebo stwierdzono spadek wyniku o 1,3 punktu. Wykazano istotną statystycznie różnicę pomiędzy terapią UPA 15 mg a placebo, na korzyść UPA.

Tabela 13. Satysfakcja pacjentów z leczenia (badanie SELECT-GCA, Blockmans 2025)

Parametr	Czas obserwacji	UPA 15 mg		Placebo		Różnica LSM (95% CI)	IS
		LSM* (95% CI)	N	LSM* (95% CI)	N		
Satysfakcja z leczenia według kwestionariusza TSQM	12 miesięcy	71,6 (68,3; 74,8)	126	68,8 (63,8; 73,9)	45	2,7 (-3,1; 8,6)	NIE

*LSM – średnia najmniejszych kwadratów (ang. *Least Squares Mean*)

Satysfakcja z leczenia w badaniu SELECT-GCA była oceniana przy użyciu kwestionariusza TSQM, w szczególności w podskali odnoszącej się do ogólnej satysfakcji pacjenta. Wynik prezentowany był w skali od 0 do 100 punktów, przy czym wyższe wartości odpowiadają wyższemu poziomowi satysfakcji z leczenia.

Analiza wyników nie wykazała istotnych statystycznie różnic w zakresie satysfakcji z leczenia pomiędzy grupą otrzymującą UPA 15 mg a grupą placebo do 52. tygodnia badania.

14			

15	

16

17

18

19

20

21

22

Badanie RWE Loricera 2024

Skuteczność upadacytynibu w dawce 15 mg, stosowanego w warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej, oceniono na podstawie wyników uzyskanych w obserwacyjnym badaniu *Loricera 2024*.

Analizą objęto następujące punkty końcowe:

- remisję kliniczną GCA;
- całkowitą remisję GCA;
- wskaźnik sedymentacji erytrocytów;
- stężenie białka C-reaktywnego;
- stosowaną dawkę GKS;
- przerwanie leczenia.

W badaniu *Loricera 2024* w czasie 24 miesięcy analizowano grupę 35 pacjentów z nawrotowym olbrzymiokomórkowym zapaleniem tętnic (GCA). Przed wdrożeniem terapii inhibitorami kinaz janusowych JAKi (w tym baricytynibem, tofacytynibem, oraz upadacytynibem), 30 chorych (86%) otrzymywało wcześniej leczenie

biologiczne, w tym m.in. tocilizumab. Ponadto 22 pacjentów (63%) stosowało konwencjonalne syntetyczne leki immunosupresyjne, takie jak metotreksat. Dane te wskazują, że terapia JAKi była wprowadzana głównie u pacjentów uprzednio leczonych, w tym w większości po zastosowaniu leków biologicznych.

Remisja kliniczna GCA oraz całkowita remisja GCA

Tabela 23. Remisja GCA (badanie Loricera 2024)

Populacja	Czas obserwacji	UPA 15 mg	
		n (%)	N
Remisja kliniczna			
Ogółem	1 miesiąc	6 (60,0)	10
	3 miesiące	5 (55,6)	9
	6 miesięcy	5 (55,6)	9
	12 miesięcy	3 (60,0)	5
	18 miesięcy	1 (50,0)	2
	24 miesiące	0 (0,0)	1
Pacjenci stosujący wcześniej blokery receptora IL-6	Mediana: 12 (8,7; 16,2) miesięcy	4 (44,4)	9
Całkowita remisja kliniczna			
Ogółem	1 miesiąc	6 (60,0)	10
	3 miesiące	5 (55,6)	9
	6 miesięcy	5 (55,6)	9
	12 miesięcy	3 (60,0)	5
	18 miesięcy	1 (50,0)	2
	24 miesiące	0 (0,0)	1
pacjenci stosujący wcześniej blokery receptora IL-6	Mediana: 12 (8,7; 16,2) miesięcy	4 (44,4)	9

W ogólnej populacji pacjentów otrzymujących upadacytynib w dawce 15 mg odsetek pacjentów, u których uzyskano remisję kliniczną, definiowaną jako brak objawów GCA, wynosił około 50–60% odpowiednio w 1., 3., 6., 12. oraz 18. miesiącu obserwacji. Od 12 miesiąca obserwacji liczebność analizowanej populacji była ograniczona, natomiast w 24 miesiącu analizę przeprowadzono na podstawie danych dotyczących wyłącznie 1 chorego.

W podgrupie 9 chorych uprzednio leczonych blokerami receptora IL-6 remisję kliniczną uzyskano u około 44% pacjentów przy medianie okresu obserwacji wynoszącej 12 miesięcy.

Wskaźnik sedymentacji erytrocytów

Wskaźnik sedymentacji erytrocytów uznaje się za podwyższony w przypadku wartości przekraczających 20 mm/h u mężczyzn oraz 25 mm/h u kobiet.

W badaniu Loricera 2024 wyjściowe wartości wskaźnika sedymentacji erytrocytów wśród pacjentów stosujących UPA w dawce 15 mg nie były podwyższone (mediana wynosiła 7 mm/h). W trakcie całego okresu obserwacji (24 miesiące) wartości tego wskaźnika utrzymywały się w przedziale od około 5 mm/h do około 10 mm/h.

Do 18. miesiąca obserwacji nie wykazano istotnych statystycznie zmian względem wartości wyjściowych.

Stężenie białka C-reaktywnego (CRP)

Stężenie białka C-reaktywnego (CRP) uznawano za podwyższone w przypadku wartości przekraczających 0,5 mg/dl.

W badaniu Loricera 2024 mediana wyjściowego stężenia CRP w grupie pacjentów otrzymujących upadacytynib (UPA) w dawce 15 mg wynosiła 0,7 mg/dl. Od 1. miesiąca obserwacji odnotowano systematyczne obniżanie się stężenia CRP w tej grupie. W okresie od 6. do 18. miesiąca badania wartości CRP utrzymywały się na poziomie poniżej 0,5 mg/dl.

W analizie nie wykazano istotnych statystycznie zmian względem wartości wyjściowych.

Dawka GKS

W badaniu *Loricera 2024* dawka prednizonu stosowana przez pacjentów otrzymujących UPA w dawce 15 mg ulegała stopniowemu zmniejszeniu od początku obserwacji, przy czym wyjściowa mediana dawki wynosiła 13,1 mg na dobę. W okresie od 12. do 24. miesiąca badania mediana stosowanej dawki prednizonu wynosiła około 5 mg na dobę.

Redukcja mediany dawki prednizonu względem wartości początkowej była istotna statystycznie w 1., 3., 6., 12. oraz 18. miesiącu badania.

Przerwanie leczenia

Tabela 24. Przerwanie leczenia (badanie Loricera 2024)

Populacja	Czas obserwacji	UPA 15 mg	
		n (%)	N
Ogółem	24 miesiące	2 (20,0)	10
Pacjenci stosujący wcześniej blokery receptora IL-6		2 (22,2)	9

Z powodu nawrotu choroby lub utrzymującej się aktywności choroby terapię UPA przzerwano u 2 pacjentów w populacji ogólnej oraz w populacji pacjentów stosujących wcześniej blokery receptora IL-6.

4.2.2. Wyniki analizy bezpieczeństwa

Badanie SELECT-GCA

W ramach analizy bezpieczeństwa wnioskodawca przedstawił wyniki porównania bezpośredniego UPA względem placebo w badaniu SELECT-GCA. Przedstawiono także dodatkową ocenę bezpieczeństwa znajdującą się w rozdziale 11 AKL wnioskodawcy.

Tabela 25. Ciężkie TEAE (badanie SELECT-GCA, Blockmans 2025), czas obserwacji 12 miesięcy

Czas obserwacji	Parametr	UPA 15 mg		Placebo		OR (95% CI)	RD (95% CI)
		n (%)	N	n (%)	N		
12 miesięcy	Ciężkie TEAE ogółem	47 (22,5)	209	24 (21,4)	112	1,06 (0,61; 1,85)	0,01 (-0,08; 0,11)
	Ciężkie zakażenie	12 (5,7)		12 (10,7)		0,51 (0,22; 1,17)	-0,05 (-0,12; 0,02)
	Ciężki półpasiec oczny	2 (1,0)		0 (0,0)		4,64 (0,25; 85,88)	0,01 (-0,01; 0,03)

W trakcie 52 tygodni terapii zdarzenia niepożądane typu TEAE (ang. *treatment-emergent adverse events*) wystąpiły u podobnego odsetka pacjentów stosujących UPA i placebo (odpowiednio 22,5% vs 21,4%). Mniejszy odsetek pacjentów z ciężkimi zakażeniami odnotowano w grupie UPA w porównaniu z grupą placebo (odpowiednio 5,7% vs 10,7%). Z kolei ciężki półpasiec oczny wystąpił u 2 pacjentów w grupie UPA w porównaniu do braku tego typu ZN w grupie placebo. W przeprowadzonej analizie nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami w odniesieniu do żadnego z ciężkich zdarzeń niepożądanych.

Tabela 26. TEAE szczególnego zainteresowania (badanie SELECT-GCA, Blockmans 2025), czas obserwacji 12 mies.

Parametr	UPA 15 mg		Placebo		OR (95% CI)	RD (95% CI)
	n (%)	N	n (%)	N		
Zakażenia oportunistyczne, poza półpaszczem	4 (1,9)	209	1 (0,9)	112	2,17 (0,24; 19,61)	0,01 (-0,02; 0,04)
Półpasiec	11 (5,3)		3 (2,7)		2,02 (0,55; 7,39)	0,03 (-0,02; 0,07)
Nowotwór, z wyłączeniem nieczerniakowego raka skóry	4 (1,9)	209	2 (1,8)	112	1,07 (0,19; 5,95)	0,01 (-0,03; 0,03)
Nieczerniakowy rak skóry	5 (2,4)		2 (1,8)		1,35 (0,26; 7,06)	0,01 (-0,03; 0,04)
Niedokrwistość	14 (6,7)	209	3 (2,7)	112	2,61 (0,73; 9,28)	0,04 (-0,005; 0,09)
Neutropenia	0 (0,0)		1 (0,9)		0,06 (0,001; 3,48)	-0,001 (-0,03; 0,01)
Leukopenia	3 (1,4)		0 (0,0)		4,69 (0,43; 50,76)	0,01 (-0,01; 0,04)
Odwartwienie siatkówki oka	13 (6,2)	209	6 (5,4)	112	1,17 (0,43; 3,17)	0,01 (-0,04; 0,06)

Parametr	UPA 15 mg		Placebo		OR (95% CI)	RD (95% CI)
	n (%)	N	n (%)	N		
MACE*	0 (0,0)	209	2 (1,8)	112	0,06 (0,003; 1,04)	-0,02 (-0,05; 0,01)
VTE**	7 (3,3)		4 (3,6)		0,94 (0,27; 3,27)	-0,02 (-0,04; 0,04)
Choroba wątroby	11 (5,3)	209	5 (4,5)	112	1,19 (0,40; 3,51)	0,01 (-0,04; 0,06)
Niewydolność nerek	4 (1,9)	209	3 (2,7)	112	0,71 (0,16; 3,22)	-0,01 (-0,04; 0,03)
Zwiększone stężenie kinazy keratynowej	6 (2,9)	209	0 (0,0)	112	4,76 (0,88; 25,85)	0,03 (0,002; 0,06) NNH=33 (16; 500)
Złamania kości	3 (1,4)	209	3 (2,7)	112	0,53 (0,11; 2,67)	-0,01 (-0,05; 0,02)

*MACE – niepożądane zdarzenia sercowo-naczyniowe (ang. *Major Adverse Cardiovascular Events*)

**VTE – żylna choroba zakrzepowo – zatorowa (ang. *Venous Thromboembolism*)

Większość zdarzeń niepożądanych szczególnego zainteresowania odnotowano w obu grupach do 52. tygodnia badania SELECT-GCA.

Poważne zdarzenia sercowo-naczyniowe (MACE), żylna choroba zakrzepowo-zatorowa (VTE), niewydolność nerek, złamania kości, neutropenia występowały u mniejszego odsetka pacjentów leczonych UPA w porównaniu do placebo, przy czym różnice pomiędzy analizowanymi grupami nie były istotne statystycznie.

Zakażenia oportunistyczne (z wyjątkiem półpaśca), półpasiec, nowotwory inne niż nieczerniakowy rak skóry, nieczerniakowy rak skóry, niedokrwistość, leukopenia, odwarstwienie siatkówki, choroby wątroby oraz zwiększone stężenie kinazy kreatynowej występowały u większego odsetka pacjentów leczonych UPA niż u pacjentów otrzymujących placebo. Różnice pomiędzy analizowanymi grupami nie były istotne statystycznie, z wyjątkiem zwiększonego stężenia kinazy kreatynowej, dla którego w porównaniu z grupą placebo wykazano istotność statystyczną.

Badanie RWE Loricera 2024

W ramach analizy bezpieczeństwa wnioskodawca przedstawił także wyniki badania RWE Loricera 2024.

Tabela 27. Zdarzenia niepożądane (badanie Loricera 2024), czas obserwacji 24 miesiące

Parametr	UPA 15 mg	
	n (%)	N
Zdarzenia niepożądane ogółem	2 (20,0)	10
Zdarzenia niepożądane prowadzące do przerwania leczenia ogółem	2 (22,2)	10
Półpasiec rozsiany	1 (10,0)	10
Glejak wielopostaciowy	1 (10,0)	10
Istotna cytopenia	0 (0,0)	10
Trwała utrata wzroku związana z GCA	0 (0,0)	10
MACE*	0 (0,0)	10

*MACE – niepożądane zdarzenia sercowo-naczyniowe (ang. *Major Adverse Cardiovascular Events*)

W trakcie 24-miesięcznego okresu obserwacji w badaniu RWE, w grupie pacjentów otrzymujących upadacytytib w dawce 15 mg odnotowano dwa zdarzenia niepożądane, z których oba skutkowały zakończeniem terapii.

Jedno ze zdarzeń dotyczyło wystąpienia półpaśca rozsianego, natomiast drugim było rozpoznanie glejaka wielopostaciowego.

W okresie obserwacji nie stwierdzono wystąpienia zdarzeń zakrzepowo-zatorowych, poważnych niepożądanych zdarzeń sercowo-naczyniowych (MACE) ani istotnych klinicznie cytopenii. Nie odnotowano również przypadków trwałej utraty wzroku związanej z GCA.

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

- UPA vs GKS – analiza kosztów-użyteczności (CUA),
- UPA vs TOC – analiza minimalizacji kosztów (CMA).

Porównywane interwencje

- UPA vs GKS
- UPA vs TOC

Populacja docelowa

Dorośli chorzy z olbrzymiokomórkowym zapaleniem tętnic. Charakterystyka populacji docelowej została szczegółowo doprecyzowana zapisami wnioskowanego Programu lekowego B.75.

Perspektywa

- Perspektywa Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ);
- Perspektywa wspólna NFZ oraz świadczeniobiorcy (tj. pacjenta).

Horyzont czasowy

Przyjęto dożywotni horyzont czasowy.

Model

Do wykonania modelu wykorzystano program MS Excel.

5.1.2. Dane wejściowe do modelu

Skuteczność kliniczna

Najważniejsze dane dotyczące skuteczności klinicznej uwzględnione w modelu ekonomicznym obejmują: czas do pierwszego nawrotu/zaostżenia (TTFF), prawdopodobieństwo kolejnego nawrotu choroby, skumulowaną dawkę steroidów, prawdopodobieństwo powikłań związanych z GCA oraz śmiertelność.

Szczegóły opisano w rozdz. 5.2. AE wnioskodawcy.

Uwzględnione koszty

- koszty leków;
- koszty przepisania i podania leków;
- koszty leczenia zdarzeń niepożądanych;
- koszty kwalifikacji chorych do programu lekowego;
- koszty diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia,
- koszty komplikacji GCA;

- koszty zarządzania chorobą.

Szczegóły opisano w rozdz. 6. AE wnioskodawcy.

Użyteczności stanów zdrowia

W ramach AW wnioskodawcy użyteczności obliczono na podstawie danych z badania

Szczegóły opisano w rozdz. 5.4. AE wnioskodawcy.

5.2. Wyniki analizy ekonomicznej wnioskodawcy

5.2.1. Wyniki analizy podstawowej

Porównanie UPA vs TOC – analiza minimalizacji kosztów

Tabela 28. Wyniki analizy podstawowej UPA vs TOC – CMA, perspektywa NFZ

Kategoria wynikowa		Analiza minimalizacji kosztów (PLN)		
		UPA z RSS	UPA bez RSS	TOC
Całkowity koszt różniący terapii				
Koszt technologii wnioskowanej				
Koszt aktywnego leczenia (koszty leków, podania, monitorowania i kwalifikacji do PL)				
Koszt aktywnego leczenia (koszty leków)				
Koszt podania, kwalifikacji do PL, diagnostyki i monitorowania				
Koszt glikokortykosteroidów				
Koszt zarządzania chorobą (koszty dla poszczególnych stanów)				
Koszty komplikacji GCA				
Koszty działań niepożądanych związanych z GKS				
Koszty działań niepożądanych związanych z JAK				
Inkrementalny całkowity koszt różniący porównywanych terapii	z RSS			
	bez RSS	14 908,46		

Tabela 29. Wyniki analizy podstawowej UPA vs TOC – CMA, perspektywa wspólna

Kategoria wynikowa		Analiza minimalizacji kosztów (PLN)		
		UPA z RSS	UPA bez RSS	TOC
Całkowity koszt różniący terapii				
Koszt technologii wnioskowanej				
Koszt aktywnego leczenia (koszty leków, podania, monitorowania i kwalifikacji do PL)				
Koszt aktywnego leczenia (koszty leków)				
Koszt podania, kwalifikacji do PL, diagnostyki i monitorowania				
Koszt glikokortykosteroidów				
Koszt zarządzania chorobą (koszty dla poszczególnych stanów)				
Koszty komplikacji GCA				
Koszty działań niepożądanych związanych z GKS				
Koszty działań niepożądanych związanych z JAK				
Inkrementalny całkowity koszt różniący porównywanych terapii	z RSS			
	bez RSS	14 909,05		

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy na podstawie analizy minimalizacji kosztów w wariantcie z RSS, stosowanie UPA w miejsce TOC jest tańsze. Z perspektywy NFZ prognozowane oszczędności wyniosły [REDACTED] natomiast z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta wyniosły [REDACTED]

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy na podstawie analizy minimalizacji kosztów, w wariantcie bez RSS stosowanie UPA w miejsce TOC droższe. Z perspektywy NFZ prognozowane dodatkowe wydatki wyniosły 14 908,46 zł, natomiast z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta wyniosły 14 909,05 zł.

Porównanie UPA vs GKS – analiza kosztów użyteczności

Tabela 30. Wyniki analizy podstawowej UPA vs GKS – CUA, perspektywa NFZ

Kategoria wynikowa	Analiza kosztów-użyteczności		
	UPA z RSS	UPA bez RSS	GKS
Wynik zdrowotny [QALY]			
Efekt			
Efekt inkrementalny			
Koszty różniące [PLN]			
Całkowity koszt różniący terapii			
Koszt technologii wnioskowanej			
Koszt aktywnego leczenia (koszty leków, podania, monitorowania i kwalifikacji do PL)			
Koszt aktywnego leczenia (koszty leków)			
Koszt podania, kwalifikacji do PL, diagnostyki i monitorowania			
Koszt glikokortykosteroidów			
Koszt zarządzania chorobą (koszty dla poszczególnych stanów)			
Koszty komplikacji GCA			
Koszty działań niepożądanych związanych z GKS			
Koszty działań niepożądanych związanych z JAK			
Koszty inkrementalne [PLN]			
Inkrementalny całkowity koszt różniący porównywanych terapii	z RSS		
	bez RSS	-105 434,86	
ICUR [PLN/QALY]			
ICUR	z RSS		
	bez RSS	Technologia dominująca	

Tabela 31. Wyniki analizy podstawowej UPA vs GKS – CUA, perspektywa wspólna

Kategoria wynikowa	Analiza kosztów-użyteczności		
	UPA z RSS	UPA bez RSS	GKS
Wynik zdrowotny [QALY]			
Efekt			
Efekt inkrementalny			
Koszty różniące [PLN]			
Całkowity koszt różniący terapii			
Koszt technologii wnioskowanej			
Koszt aktywnego leczenia (koszty leków, podania, monitorowania i kwalifikacji do PL)			
Koszt aktywnego leczenia (koszty leków)			
Koszt podania, kwalifikacji do PL, diagnostyki i monitorowania			
Koszt glikokortykosteroidów			
Koszt zarządzania chorobą (koszty dla poszczególnych stanów)			

Kategoria wynikowa	Analiza kosztów-użyteczności		
	UPA z RSS	UPA bez RSS	GKS
Koszty komplikacji GCA			
Koszty działań niepożądanych związanych z GKS			
Koszty działań niepożądanych związanych z JAK			
Koszty inkrementalne [PLN]			
Inkrementalny całkowity koszt różniący porównywanych terapii	z RSS		
	bez RSS	-105 817,88	
ICUR [PLN/QALY]			
ICUR	z RSS		
	bez RSS	Technologia dominująca	

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy na podstawie analizy kosztów-użyteczności, dla perspektywy płatnika publicznego (NFZ) jak i wspólnej (NFZ i pacjenta) w wariancie z RSS, stosowanie UPA w miejsce GKS jest tańsze i skuteczniejsze .

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy na podstawie analizy kosztów-użyteczności, dla perspektywy płatnika publicznego (NFZ) jak i wspólnej (NFZ i pacjenta) w wariancie bez RSS, stosowanie UPA w miejsce GKS jest tańsze i skuteczniejsze - technologia dominująca.

5.2.2. Wyniki analizy progowej

W związku z wykazaniem w ramach AKL wyższej skuteczności wnioskowanej technologii nad GKS w opinii analityków Agencji **nie zachodzą okoliczności art. 13 ustawy o refundacji**.

Porównanie UPA vs TOC

Wartość ceny zbytu netto produktu leczniczego Rinvoq, przy której koszt jego stosowania nie jest wyższy od kosztu stosowania refundowanej technologii opcjonalnej (TOC) wynosi w wariancie z/bez RSS:

- w perspektywie NFZ ,
- w perspektywie wspólnej (NFZ i pacjenta):

Porównanie UPA vs GKS

W związku z wykazaniem w ramach AE wnioskodawcy, iż (UPA jest skuteczniejsza i tańsza niż GKS), odstąpiono od przedstawienia progowej ceny zbytu netto.

5.2.3. Wyniki analiz wrażliwości

Szczegółowe wyniki analizy wrażliwości znajdują się w rozdziale 9. AE wnioskodawcy.



Porównanie UPA vs TOC z RSS w perspektywie płatnika publicznego i wspólnej



Porównanie UPA vs TOC - wariant bez RSS w perspektywie płatnika publicznego i wspólnej

Porównanie UPA vs GKS

5.3. Ocena metodyki analizy ekonomicznej wnioskodawcy

Tabela 32. 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/NIE	Wnioskodawca dla porównania Zgodnie z wytycznymi AOTMiT analiza minimalizacji kosztów jest przedstawiana, jeśli istniejące dowody naukowe potwierdzają, że wyniki zdrowotne (efektywność porównywanych technologii medycznych) są terapeutycznie równorzędne.
Czy przyjęta perspektywa jest właściwa dla rozpatrywanego problemu decyzyjnego?	TAK	-

Parametr	Wynik oceny (TAK/NIE/?/nd)	Komentarz oceniającego
Czy skuteczność technologii wnioskowanej w porównaniu z wybranym komparatorem została wykazana w oparciu o przegląd systematyczny?	TAK	-
Czy przyjęto właściwy horyzont czasowy?	TAK	-
Czy koszty i efekty zdrowotne oszacowano w tym samym horyzoncie czasowym, zgodnym z deklarowanym horyzontem czasowym analizy?	TAK	-
Czy dokonano dyskontowania kosztów i efektów zdrowotnych?	TAK	-
Czy przegląd systematyczny użyteczności stanów zdrowia został przeprowadzony prawidłowo?	TAK	-
Czy uzasadniono wybór zestawu użyteczności stanów zdrowia?	TAK	-
Czy przeprowadzono analizę wrażliwości?	TAK	-

„?” w tabeli oznacza, że nie jest możliwe jednoznaczne rozstrzygnięcie (argumenty za „TAK” i „NIE” równoważą się albo brak danych umożliwiających weryfikację; wątpliwości należy podać w kolumnie „Komentarz oceniającego”)

Wybrane ograniczenia AE wskazane przez wnioskodawcę (na podstawie rozdz. 12 AE wnioskodawcy):

- „W (...) analizie wystąpiła potrzeba modelowania efektów zdrowotnych na dłuższy, niż uwzględniony w badaniach, horyzont czasowy (dożywotni). Wiąże się to z niepewnością. Aby zminimalizować niepewność wynikającą z potrzeby ekstrapolacji danych wykonano kilka dodatkowych wariantów modelowania, które przedstawiono w analizie wrażliwości i analizie scenariuszy”.
- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]
- „Ograniczenie wiąże się również z oparciem analizy dla porównania wnioskowanej technologii medycznej z TOC na wynikach porównania pośredniego. Należy jednak mieć na uwadze fakt, że porównanie bezpośrednie technologii medycznych nie było możliwe (...)”.

5.3.1. Ocena analizy ekonomicznej

Oszacowanie efektów zdrowotnych badanych interwencji oparto na wynikach przeglądu systematycznego, przeprowadzonego w ramach AKL, tj. na wynikach następujących badań klinicznych: [REDACTED]

W opinii analityków Agencji wnioskowaną technologię porównano z właściwym komparatorem.

W ramach analizy ekonomicznej wnioskodawcy w celu oceny opłacalności stosowania UPA względem GKS wykonano analizę użyteczności kosztów. Wybór tej techniki analitycznej jest właściwy.

Natomiast dla porównania UPA względem TOC, tj. komparatora aktualnie refundowanego w ramach programu lekowego B.75. wykonano analizę ekonomiczną techniką minimalizacji kosztów. [REDACTED]

Wnioskodawca, na podstawie wyników analizy klinicznej dla

Wnioskodawca zadeklarował przeprowadzenie walidacji wewnętrznej, polegającej na sprawdzeniu, czy użycie wartości zerowych bądź skrajnych dla poszczególnych parametrów przynosi oczekiwane skutki w ostatecznych wynikach modelu. Według analizy ekonomicznej wnioskodawcy, walidacja wewnętrzna modelu nie wykazała błędów związanych z wprowadzeniem danych i strukturą modelu. Wyniki walidacji wewnętrznej przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym przedstawiającym wyniki analizy ekonomicznej.

W analizie ekonomicznej wnioskodawcy nie przeprowadzono walidacji konwergencji (porównania modelu ekonomicznego wnioskodawcy z innymi modelami dotyczącymi tego samego problemu zdrowotnego) ze względu na nie odnalezienie analiz ekonomicznych zgodnych z przedmiotem niniejszej oceny.

W ramach analizy ekonomicznej wnioskodawcy nie było możliwe przeprowadzenie walidacji zewnętrznej (porównanie pośrednich danych wyjściowych modelu z opublikowanymi wynikami długoterminowych badań) ze względu na brak opublikowanych badań długoterminowych oceniających skuteczność analizowanej interwencji.

Zakres walidacji przeprowadzonej w ramach analizy ekonomicznej wnioskodawcy należy uznać za wystarczający.

Ekstrakcja danych do modelu wnioskodawcy została przeprowadzona prawidłowo. Dane kosztowe zaimplementowane do modelu są aktualne na dzień złożenia wniosku refundacyjnego. Nie zidentyfikowano błędów w zakresie danych kosztowych wykorzystanych w modelu.

W toku weryfikacji poprawności obliczeniowej załączonego modelu analitycy Agencji nie zidentyfikowali błędów w formułach użytych w modelu.

Najważniejsze ograniczenia AE wnioskodawcy przedstawiono w rozdz. 5.3. niniejszej AWA.

5.3.2. Obliczenia własne Agencji

W oszacowaniach własnych Agencji wykorzystano model ekonomiczny dostarczony przez wnioskodawcę.

Pozostałe parametry są tożsame z analizą podstawową wnioskodawcy.

Porównanie UPA vs TOC – analiza minimalizacji kosztów

Tabela 33. Obliczenia własne Agencji, analiza minimalizacji kosztów UPA vs TOC, wariant z RSS

Kategoria wynikowa	Perspektywa NFZ (PLN)		Perspektywa wspólna (PLN)	
	UPA	TOC	UPA	TOC
Całkowity koszt różniący terapii				
Koszt technologii wnioskowanej				
Koszt aktywnego leczenia (koszty leków, podania, monitorowania i kwalifikacji do PL)				
Koszt aktywnego leczenia (koszty leków)				
Koszt podania, kwalifikacji do PL, diagnostyki i monitorowania				
Koszt glikokortykosteroidów				
Koszt zarządzania chorobą (koszty dla poszczególnych stanów)				
Koszty komplikacji GCA				
Koszty działań niepożądanych związanych z GKS				

Kategoria wynikowa	Perspektywa NFZ (PLN)		Perspektywa wspólna (PLN)	
	UPA	TOC	UPA	TOC
Koszty działań niepożądanych związanych z JAK				
Inkrementalny całkowity koszt różniący porównywanych terapii				
Progowa CZN Rinvoq				

Zgodnie z oszacowaniami własnymi Agencji, na podstawie modelu wnioskodawcy

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

Analiza wpływu na budżet została przeprowadzona z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (NFZ) oraz z perspektyw wspólnej NFZ i pacjenta.

Należy zaznaczyć, że wyniki z perspektywy wspólnej są zbliżone z wynikami z perspektywy płatnika publicznego, stąd przedstawiono wyniki jedynie w perspektywie płatnika publicznego.

Horyzont czasowy

Uwzględniono 2 letni horyzont czasowy.

Struktura modelu



6.1.2. Dane wejściowe do modelu

Populacja

Populację wskazaną we wniosku refundacyjnym oraz ocenianą w niniejszej analizie jako populację docelową doprecyzowano względem wskazania określonego w Charakterystyce Produktu Leczniczego, uwzględniając zawężające zapisy wnioskowanego programu lekowego.

Średnia częstotliwość występowania GCA w Polsce według danych rejestru POLVAS w 2019 r. wynosiła 8,38 przypadku na 100 000 osób w wieku powyżej 50 r.ż., przy czym obserwowano zróżnicowanie pomiędzy województwami (od 2,57 do 24,92 przypadku na 100 000 osób). Od 2019 r. do rejestru włączono 219 chorych na GCA. Jednocześnie dane Narodowego Funduszu Zdrowia wskazują na wzrost liczby pacjentów leczonych na GCA (z 109 chorych w 2008 r. do 1 005 chorych w 2019 r.).

Na podstawie Raportu AOTMiT z 2024 roku (Raport AOTMiT nr OT.422.1.33.2024) dla tocilizumabu, zgodnie z opinią Konsultanta Krajowego w dziedzinie reumatologii z 2024 r., liczba chorych na GCA w Polsce w populacji osób powyżej 50 r. ż. (po niepowodzeniu GKS lub ta w której występują istotne działania niepożądane bądź przeciwwskazania do stosowania standardowej terapii w zalecanych dawkach) wynosi około 2 000, natomiast roczna zapadalność szacowana jest na około 7 nowych przypadków na 100 000 osób w tej grupie wiekowej.

Oceniono ponadto, że do leczenia tocilizumabem kwalifikować mogłoby się około 10-20% chorych, co odpowiada około 90 pacjentom rocznie. Można przyjąć, że liczba pacjentów kwalifikujących się do leczenia upadacytinibem w ramach wnioskowanego programu lekowego B.75 będzie zbliżona.

Udziały w rynku

Uwzględnione koszty

W analizie wpływu na budżet wnioskodawcy uwzględniono następujące koszty:

- koszty leków;
- koszty przepisania i podania leków;
- koszty leczenia zdarzeń niepożądanych;
- koszty kwalifikacji chorych do programu lekowego;
- koszty diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia,
- koszty komplikacji GCA;
- koszty zarządzania chorobą.

6.2. Wyniki analizy wpływu na budżet

6.2.1. Wyniki analizy podstawowej

Tabela 34. 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		
Pacjenci stosujący wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym		

Tabela 35. Wyniki analizy wpływu na budżet: oszacowania wnioskodawcy (wariant podstawowy)

Kategoria kosztów	Perspektywa NFZ (bez RSS)		Perspektywa NFZ (z RSS)	
	I rok	II rok	I rok	II rok
Scenariusz istniejący				
Koszty wnioskowanego leku [zł]				
Całkowite koszty różniące [zł]				
Scenariusz nowy				
Koszty wnioskowanego leku [zł]				
Całkowite koszty różniące [zł]				
Koszty inkrementalne				

Kategoria kosztów	Perspektywa NFZ (bez RSS)		Perspektywa NFZ (z RSS)	
	I rok	II rok	I rok	II rok
Koszty wnioskowanego leku [zł]	1 879 353,31	4 032 778,44		
Całkowite koszty różniące [zł]	950 714,67	1 869 448,49		

Według oszacowań wnioskodawcy w przypadku wprowadzenia finansowania leku Rinvoq we wnioskowanym wskazaniu w wariancie z RSS, odpowiednio w I i II roku, natomiast w wariancie bez RSS koszty dodatkowe wyniosą w I roku 951 tys. zł, a w II roku 1,9 mln zł.

6.2.2. Wyniki analiz wrażliwości

Tabela 36. Wyniki analizy wrażliwości z perspektywy NFZ publicznego z RSS

Parametr	Wynik inkrementalny (PLN) w wariancie prawdopodobnym		Zmiana względem analizy podstawowej	
	I rok	II rok	I rok	II rok

Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy wskazują, że największy wpływ na rezultaty analizy zarówno w wariancie z RSS, jak i bez RSS (wariant prawdopodobny) mają następujące parametry i scenariusze:

-
-
-
-
-

6.3. Ocena metodyki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy

Tabela 37. Ocena metodyki analizy wpływu na budżet

Parametr	Wynik oceny (TAK/NIE/?/nd)	Komentarz oceniającego
Czy założenia dotyczące liczebności populacji pacjentów, w której będzie stosowany i finansowany wnioskowany lek zostały dobrze uzasadnione?	TAK	–
Czy uzasadniono wybór długości horyzontu czasowego?	TAK	–
Czy założenia dotyczące finansowania leków (ceny, limity, poziom odpłatności) i innych uwzględnionych świadczeń (wycena punktowa i wartość punktów) stosowanych w danym wskazaniu są zgodne ze stanem na dzień złożenia wniosku?	TAK	–
Czy założenia dotyczące zmian w analizowanym rynku leków zostały dobrze uzasadnione?	NIE	W AWB udziały w rynku określono jedynie na podstawie założeń własnych wnioskodawcy.
Czy założenia dotyczące struktury i zmian w analizowanym rynku leków są zgodne z założeniami dotyczącymi komparatorów, przyjętymi w analizach klinicznej i ekonomicznej?	TAK	–
Czy twierdzenia i założenia dotyczące aktualnej i przyszłej sprzedaży wnioskowanego leku są spójne z danymi NFZ?	nd	Lek Rinvoq nie był do tej pory finansowany ze środków publicznych.
Czy twierdzenia i założenia dotyczące przyszłej sprzedaży wnioskowanego leku są spójne z danymi z wniosku?	?	Deklaracja rocznej wielkości dostaw opisana we wniosku refundacyjnym przewyższa oszacowane w BIA roczne zużycia opakowań produktu Rinvoq.
Czy dokonano oceny niepewności uzyskiwanych oszacowań?	TAK	–

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

6.3.1. Ocena analizy wpływu na budżet

Analitycy Agencji przeprowadzili walidację wewnętrzną modelu wnioskodawcy poprzez sprawdzenie zmian wyników po wprowadzeniu wartości zerowych do arkusza, sprawdzenie zgodności wartości wejściowych w arkuszu z wartościami zawartymi w opisie analizy oraz sprawdzenie czy wartości wejściowe i założenia dotyczące sposobu i poziomu finansowania świadczeń są zgodne z aktualnym stanem. W wyniku tak przeprowadzonej walidacji nie odnaleziono błędów, które wpływałyby na zmianę wnioskowania z analizy.

W analizie wnioskodawcy przyjęto finansowanie upadacytynibu w ramach istniejącej grupy limitowej 1244.0. Według analityków Agencji przyjęte założenie jest prawidłowe.

W AWB udziały w rynku określono jedynie na podstawie założeń własnych wnioskodawcy, niemniej jednak parametr ten testowano w ramach analizy wrażliwości.

Zgodnie z danymi z bazy NFZ w programie lekowym B.75. w 2025 roku tocilizumabem leczonych było 68 pacjentów, natomiast w 2026 roku 59 pacjentów (stan na kwiecień 2026 r.). Wielkość populacji docelowej oszacowana przez wnioskodawcę wyniosła [] rocznie w wariancie podstawowym więc jest większa niż populacja TOC objęta aktualnie refundacją w ramach PL B.75.

W analizie wpływu na budżet wnioskodawcy nie uwzględniono wskazanej w zapisach projektu programu lekowego B.75. możliwości zamiany tocilizumabu albo upadacytynibu w przypadku wystąpienia nieakceptowalnych objawów niepożądanych lub nietolerancji leczenia lub braku odpowiedzi na leczenie. Wnioskodawca w odpowiedzi na wezwanie do uzupełnień przedstawił wyjaśnienie, iż uwzględnienie tej ścieżki w analizie podstawowej wymagałoby przyjęcia szeregu niepewnych założeń dotyczących m.in. częstości zamiany terapii, momentu jej wystąpienia, przyczyny zmiany leczenia, czasu stosowania kolejnej terapii oraz dalszego postępowania po zamianie. Wnioskodawca wskazał, że dla parametrów tych brak jest wiarygodnych danych właściwych dla populacji pacjentów leczonych w ramach programu lekowego B.75.

6.3.2. Obliczenia własne Agencji

Tabela 38. Wyniki analizy wpływu na budżet: oszacowania własne Agencji - scenariusz podstawowy (wariant z RSS)

Kategoria kosztów	Perspektywa NFZ (z RSS)	
	I rok	II rok
Scenariusz istniejący		
Koszty wnioskowanego leku [zł]		
Całkowite koszty różniące [zł]		
Scenariusz nowy		
Koszty wnioskowanego leku [zł]		
Całkowite koszty różniące [zł]		
Koszty inkrementalne		
Koszty wnioskowanego leku [zł]		
Całkowite koszty różniące [zł]		

7. Uwagi do zapisu programu lekowego

Ekspertka kliniczna ankietowana przez Agencję nie zgłosiła uwag do ocenianego projektu programu lekowego.

Komentarz analityka Agencji

Kryteria kwalifikacji do wnioskowanego programu lekowego B.75. są takie same dla upadacytynibu (oceniany lek) i tocilizumabu (lek obecnie refundowany w ramach PL B.75.).

8. Przegląd rekomendacji refundacyjnych

W celu odnalezienia rekomendacji finansowych dotyczących stosowania Rinvoq (upadacytynib) w leczeniu dorosłych chorych z olbrzymiokomórkowym zapaleniem tętnic przeprowadzono wyszukiwanie na stronach następujących agencji HTA oraz instytucji działających w ochronie zdrowia:

- Anglia – <http://www.nice.org.uk/>
- Kanada – <http://www.cadth.ca/>
- Francja – <http://www.has-sante.fr/>
- Niemcy – <https://www.g-ba.de/> oraz <https://www.iqwig.de/>

Wyszukiwanie przeprowadzono dnia 13.05.2026 r. przy zastosowaniu słów kluczowych Rinvoq, upadacitinib. W wyniku wyszukiwania odnaleziono 2 rekomendacje warunkowo pozytywne tj. kanadyjską (CDA-AMC 2026) oraz francuską (HAS 2025), a także niemieckie dokumenty GBA 2025 oraz IQWiG 2025. Ponadto odnaleziono informację, że rekomendacja brytyjska NICE jest w trakcie przygotowywania.

Kanadyjska agencja (CDA-AMC 2026) rekomenduje objęcie refundacją upadacytynibu, o ile całkowity koszt leczenia pacjentów w rozpatrywanym wskazaniu nie przekroczy całkowitego kosztu leczenia tocilizumabem w tym samym wskazaniu. Z kolei francuska agencja (HAS 2025) rekomenduje finansowanie leku Rinvoq jedynie wtedy, gdy nie ma możliwości zastosowania tocilizumabu.

W niemieckim dokumencie G-BA oraz IQWiG, zawarto stwierdzenie o niewielkiej dodatkowej korzyści klinicznej upadacytynibu wyłącznie w porównaniu z terapią opartą na systemowych glikokortykosteroidach stosowanych w monoterapii. Jednocześnie wskazano, że w odniesieniu do właściwej terapii porównawczej obejmującej glikokortykosteroidy w skojarzeniu z tocilizumabem, dodatkowa korzyść upadacytynibu nie została wykazana.

Szczegóły przedstawia tabela poniżej.

Tabela 39. Rekomendacje refundacyjne dla Rinvoq (upadacitinib)

Organizacja, rok	Wskazanie	Rekomendacja
NICE 2026 (Wielka Brytania)	w leczeniu chorych z GCA	Ocena w toku, spodziewana data publikacji to 14 października 2026 r. https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta11330
CDA-AMC 2026 (Kanada)	w leczeniu dorosłych chorych z GCA	Rekomendacja refundacyjna pozytywna warunkowo. • Refundacja dotyczy pacjentów dorosłych (≥ 18 lat) z aktywną i klinicznie stabilną postacią GCA, zarówno nowo rozpoznaną, jak i nawrotową, którzy w momencie inicjacji terapii pozostają na leczeniu kortykosteroidami z intencją ich stopniowego odstawiania (tapering). • Zaleca się, aby inicjacja terapii upadacytynibem była prowadzona przez lekarza reumatologa lub innego lekarza posiadającego doświadczenie w leczeniu GCA, bądź co najmniej w porozumieniu z takim specjalistą, celem zapewnienia właściwej kwalifikacji pacjentów oraz optymalnego monitorowania bezpieczeństwa leczenia. • Upadacytynib nie powinien być finansowany w skojarzeniu z innymi zaawansowanymi terapiami stosowanymi w GCA (poza kortykosteroidami), z uwagi na brak wystarczających danych pozwalających ocenić skuteczność i bezpieczeństwo takich połączeń. • Okres początkowej refundacji należy ograniczyć do 52 tygodni, co odpowiada okresowi obserwacji zasadniczego badania klinicznego stanowiącego podstawę wnioskowania o skuteczności i bezpieczeństwie w tym wskazaniu. • Uzasadnieniem warunkowej rekomendacji refundacyjnej są wyniki badania randomizowanego SELECT-GCA, w którym wykazano, że w porównaniu z placebo upadacytynib zwiększa odsetek pacjentów osiągających i utrzymujących remisję oraz zmniejsza ryzyko nawrotów, a także pozwala na ograniczenie skumulowanej ekspozycji na kortykosteroidy. Dodatkowo dostępne dane z części przedłużonej badania wskazują, że kontynuacja terapii u pacjentów odpowiadających na leczenie może wiązać się z większym prawdopodobieństwem utrzymania remisji i mniejszą ekspozycją na kortykosteroidy w porównaniu z przerwaniem leczenia po 52 tygodniach, co uzasadnia możliwość ponownego finansowania u pacjentów z podwyższonym ryzykiem nawrotu. • W odniesieniu do porównania z tocilizumabem (aktualny standard leczenia steroid-oszczędzającego w GCA), przedstawione porównanie pośrednie nie wykazało istotnych statystycznie lub klinicznie różnic w skuteczności, przy znaczącej niepewności metodologicznej, wobec czego przyjęto założenie porównywalnej skuteczności klinicznej obu technologii na potrzeby określenia warunków cenowych.

Organizacja, rok	Wskazanie	Rekomendacja
		• Warunkiem koniecznym objęcia refundacją powinno być ustalenie ceny (w drodze negocjacji) w taki sposób, aby całkowity koszt leczenia upadacytinibem w rozpatrywanym wskazaniu nie przekraczał całkowitego kosztu leczenia tocilizumabem w tym samym wskazaniu. • Rekomendacja obowiązuje pod warunkiem spełnienia powyższych kryteriów kwalifikacji oraz zasad kontynuacji leczenia, zapewnienia właściwego nadzoru specjalistycznego oraz uzyskania warunków cenowych gwarantujących brak przekroczenia kosztu referencyjnego względem tocilizumabu, przy jednoczesnym finansowaniu w ramach dostępnych środków.
HAS 2025 (Francja)	w leczeniu dorosłych chorych z GCA	Refundacja produktu leczniczego Rinvoq (upadacitinib) jest rekomendowana wyłącznie w ściśle określonym, ograniczonym zakresie, tj. w leczeniu dorosłych pacjentów z GCA, stosowanym w skojarzeniu z glikokortykosteroidami według schematu stopniowej redukcji dawki, u których istnieje potrzeba zastosowania terapii oszczędzającej sterydy oraz brak jest odpowiedniej alternatywy terapeutycznej, w tym tocilizumabu. Refundacja obejmuje wyłącznie następujące sytuacje kliniczne: steroidozależność przy dawce prednizonu (lub dawce równoważnej) wynoszącej $\geq 7,5$ mg/dobę, skutkująca nawracającymi rzutami choroby, albo konieczność szybkiej i wczesnej redukcji dawki glikokortykosteroidów z uwagi na ich nietolerancję lub obecność ciężkich chorób współistniejących (m.in. powikłana, niewyrównana cukrzyca, ciężkie zaburzenia nastroju i psychozy, ciężka osteoporoza ze złamaniami, ciężkie niekontrolowane nadciśnienie tętnicze). Jednocześnie wskazuje się, że w pozostałych sytuacjach objętych pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu dla upadacitinibu w tym wskazaniu refundacja nie jest rekomendowana. Dla wskazanego, ograniczonego zakresu określono proponowany poziom refundacji na 30%.
GBA 2025/ IQWiG 2025 (Niemcy)	w leczeniu dorosłych chorych z GCA	We wskazaniu obejmującym leczenie olbrzymiokomórkowego zapalenia tętnic (GCA) u dorosłych, konkluzje właściwe dla niemieckiej ścieżki refundacyjno-cenowej (tj. rozstrzygnięcie w zakresie dodatkowej korzyści w odniesieniu do właściwej terapii porównawczej, stanowiące podstawę dalszych decyzji refundacyjnych oraz negocjacji) są zróżnicowane w zależności od populacji pacjentów. W grupie dorosłych chorych z GCA kwalifikujących się do leczenia samymi glikokortykosteroidami, jako właściwą terapię porównawczą wskazano terapię systemowymi glikokortykosteroidami, natomiast w odniesieniu do upadacytinibu stwierdzono niewielką dodatkową korzyść w porównaniu z leczeniem samymi glikokortykosteroidami. W grupie dorosłych chorych z GCA niekwalifikujących się do leczenia samymi glikokortykosteroidami, jako właściwą terapię porównawczą wskazano terapię systemowymi glikokortykosteroidami w skojarzeniu z tocilizumabem, a w odniesieniu do upadacytinibu uznano, że dodatkowa korzyść względem tej terapii porównawczej nie została udowodniona.

9. Warunki objęcia refundacją w innych państwach

Tabela 40. Warunki finansowania wnioskowanego leku ze środków publicznych w krajach UE i EFTA

Państwo	Czy jest dostępny w obrocie?	Czy jest refundowany?	Wskazania w jakich jest refundowany	Warunki refundacji	Instrumenty dzielenia ryzyka
Austria	Tak	Tak	RZS, ŁZS, ZZSK, AZS, WZJG, ChLC, nr-axSpA		
Belgia	Tak	Tak	RZS, ŁZS, ZZSK, WZJG, ChLC, nr axSpA		
Bulgaria	Tak	Tak	RZS, ŁZS, ZZSK, AZS, WZJG, ChLC, nr-axSpA		
Chorwacja	Tak	Tak	RZS, ŁZS, ZZSK, AZS, WZJG, ChLC		
Cypr	Nie	Nie	Nie dotyczy		
Czechy	Tak	Tak	RZS, ŁZS, ZZSK, AZS, WZJG, ChLC		
Dania	Tak	Tak	RZS, ŁZS, ZZSK, AZS, WZJG, ChLC		
Estonia	Tak	Tak	RZS, ŁZS, ZZSK, AZS, WZJG, ChLC, nr-axSpA		
Finlandia	Tak	Tak	RZS, ŁZS, ZZSK, AZS, WZJG, ChLC, nr-axSpA		
Francja	Tak	Tak	RZS, ŁZS, ZZSK, AZS, WZJG, ChLC, nr-axSpA		
Grecja	Tak	Tak	RZS, ŁZS, ZZSK, AZS, WZJG, ChLC, nr-axSpA		
Hiszpania	Tak	Tak	RZS, ŁZS, ZZSK, AZS, WZJG, ChLC, nr-axSpA		
Holandia	Tak	Tak	RZS, ŁZS, ZZSK, AZS, WZJG, ChLC, nr-axSpA		
Irlandia	Tak	Tak	RZS, ŁZS, ZZSK, AZS, WZJG, ChLC		
Islandia	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Liechtenstein	Tak	Tak	RZS, ŁZS, ZZSK, AZS, WZJG, ChLC		
Litwa	Tak	Tak	RZS, ŁZS, ZZSK, AZS, WZJG		

Państwo	Czy jest dostępny w obrocie?	Czy jest refundowany?	Wskazania w jakich jest refundowany	Warunki refundacji	Instrumenty dzielenia ryzyka
Luksemburg	Tak	Tak	RZS, ŁZS, ZZSK, AZS, WZJG, ChLC, nr-axSpA		
Łotwa	Tak	Tak	RZS, ŁZS, ZZSK, AZS, WZJG, ChLC, nr-axSpA		
Malta	Nie	Nie	Nie dotyczy		
Niemcy	Tak	Tak	RZS, ŁZS, ZZSK, AZS, WZJG, ChLC, nr-axSpA		
Norwegia	Tak	Tak	RZS, ŁZS, AZS, ChLC		
Portugalia	Tak	Tak	RZS, AZS, WZJG		
Rumunia	Tak	Tak	RZS, ŁZS, ZZSK, WZJG, ChLC, nr axSpA		
Słowacja	Tak	Tak	RZS, ŁZS, AZS, WZJG, ChLC		
Słowenia	Tak	Tak	RZS, ŁZS, ZZSK, AZS, WZJG, ChLC		
Szwajcaria	Tak	Tak	RZS, ŁZS, ZZSK, AZS, WZJG, ChLC		
Szwecja	Tak	Tak	RZS, ŁZS, ZZSK, AZS, WZJG, ChLC, nr-axSpA		
Węgry	Tak	Tak	RZS, ŁZS, ZZSK, AZS, WZJG, ChLC, nr-axSpA		
Włochy	Tak	Tak	RZS, ŁZS, ZZSK, AZS, WZJG, ChLC		

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę Rinvoq jest

Szczegółowe warunki refundacji oraz informacje o zawartych instrumentach ryzyka przedstawiono w tabeli powyżej.

10. Źródła

Dokumenty wnioskodawcy	
Analiza Ekonomiczna	Rinvoq (upadacetynyb) w leczeniu dorosłych chorych z olbrzymiokomórkowym zapaleniem tętnic, Analiza Ekonomiczna, MAHTA Sp. z o.o.
Analiza Kliniczna	Rinvoq (upadacetynyb) w leczeniu dorosłych chorych z olbrzymiokomórkowym zapaleniem tętnic, Analiza Kliniczna, MAHTA Sp. z o.o.
Analiza Problemu decyzyjnego	Rinvoq (upadacetynyb) w leczeniu dorosłych chorych z olbrzymiokomórkowym zapaleniem tętnic, Analiza Problemu Decyzyjnego, MAHTA Sp. z o.o.
Analiza Wpływu na System Ochrony Zdrowia	Rinvoq (upadacetynyb) w leczeniu dorosłych chorych z olbrzymiokomórkowym zapaleniem tętnic, Analiza Wpływu na System Ochrony Zdrowia, MAHTA Sp. z o.o.
Badania pierwotne i wtórne	
Blockmans 2025	Blockmans D., Penn S.K., Setty A.R., i in., A Phase 3 Trial of Upadacitinib for Giant Cell Arteritis, New England Journal of Medicine (2025)
Cohen 2021	Cohen S.B., Van Vollenhoven R.F., Winthrop K.L. i in. Safety profile of upadacitinib in rheumatoid arthritis: integrated analysis from the SELECT phase III clinical programme. Annals of the rheumatic diseases. 2021;80(3):304-311.
Loricera 2024	Loricera J., Tofade T., Prieto-Peña D., i in., Effectiveness of janus kinase inhibitors in relapsing giant cell arteritis in real-world clinical practice and review of the literature, Arthritis Research & Therapy t. 26 nr 1 (2024)
Rekomendacje kliniczne i finansowe	
ACR 2021	Maz M., Chung A. S., Abril A., i in. 2021 American College of Rheumatology/Vasculitis Foundation Guideline for the Management of Giant Cell Arteritis and Takayasu Arteritis, Arthritis & Rheumatology Vol. 0, No. 0, Month 2021, DOI 10.1002/art.41774
BSR 2020	Mackie S. L., DeJaco C., Appenzeller S., i in., British Society for Rheumatology guideline on diagnosis and treatment of giant cell arteritis, Rheumatology 2020;59: e1–e23 doi:10.1093/rheumatology/kez672
CDA-AMC 2026	Reimbursement Recommendation Upadacitinib (Rinvoq), vol. 6, wydanie 3, Marzec 2026
EULAR 2020	Hellmich B., Agueda A., Monti S., i in., 2018 Update of the EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis, Ann Rheum Dis 2020;79:19–30.
GBA 2025	Gemeinsamer Bundesausschuss (2025), 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: Upadacitinib (new therapeutic indication: giant cell arteritis), Listopad 2025
HAS 2025	Haute Autorité de Santé, Upadacitinib RINVOQ, 22.10.2025
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Upadacitinib (giant cell arteritis), project: A25-66, wersja 1.0, 12 Sierpień 2025, https://doi.org/10.60584/A25-66_en
NICE 2026	National Institute for Health and Care Excellence. Draft guidance consultation Upadacitinib for treating giant cell arteritis, Styczeń 2026 https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta11330
NSR 2023	Haaverset AB, Brekke LK, Bakland G, Rødevand E, Myklebust G and Diamantopoulos AP (2023) Norwegian society of rheumatology recommendations on diagnosis and treatment of patients with giant cell arteritis. Front. Med. 9:1082604. doi: 10.3389/fmed.2022.1082604
UpToDate 2025	Salvarani C., Muratore F., Treatment of giant cell arteritis, 2025
Pozostałe publikacje	
ChPL Rinvoq	Charakterystyka Produktu Leczniczego Rinvoq, upadacetynyb [data dostępu: 22.06.2026]
Raport AOTMiT nr OT.422.1.33.2024	Raport AOTMiT nr OT.422.1.33.2024, Tocilizumab w ramach programu lekowego B.75 w leczeniu pacjentów z olbrzymiokomórkowym zapaleniem tętnic (GCA) we wskazaniach: odmiennych niż wskazane w ChPL, 25.07.2024
ChPL RoActemra	Charakterystyka Produktu Leczniczego RoActemra
Sánchez-Bilbao 2022	Sánchez-Bilbao L. et al. Intravenous versus Subcutaneous Tocilizumab in a Series of 471 Patients with Giant Cell Arteritis [abstract]. Arthritis Rheumatol. 2022; 74 (suppl 9). https://acrabstracts.org/abstract/intravenous-versus-subcutaneous-tocilizumab-in-a-series-of-471-patients-with-giant-cell-arteritis/ (dostęp 19.06.2026)
Calderón-Goercke 2019	Calderón-Goercke M, Loricera J, Aldasoro V, et al. Tocilizumab in giant cell arteritis. Observational, open-label multicenter study of 134 patients in clinical practice. Semin Arthritis Rheum. 2019 Aug;49(1):126-135. doi: 10.1016/j.semarthrit.2019.01.003. Epub 2019 Jan 5. PMID: 30655091.