



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 34/2024 z dnia 22 kwietnia 2024 roku
w sprawie oceny leku Bimzelx (bimekizumab) w programie
lekowym: Leczenie chorych z spondyloartropatią (SpA) bez zmian
radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK (ICD-10: M46.8)

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Bimzelx (bimekizumab), roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu 1 ml, 160 mg/ml, GTIN: 05413787222452, w ramach programu lekowego B.82 „Leczenie chorych z spondyloartropatią (SpA) bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK (ICD-10: M46.8)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem obniżenia urzędowej ceny zbytu do poziomu progowego w rozumieniu art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji. Rada Przejrzystości zgłasza następujące uwagi do propozycji instrumentu dzielenia ryzyka.

W związku z faktem, iż Wnioskodawca przedstawił analizę kliniczną, która nie zawiera randomizowanych badań klinicznych, dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi, dotychczas refundowanymi w tym samym wskazaniu klinicznym w ramach programu lekowego B.82, cena zbytu netto leku musi być skalkulowana w taki sposób, aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, dotychczas finansowanej ze środków publicznych, o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania. Wobec powyższego warunkiem wydania pozytywnej rekomendacji Rady jest osiągnięcia takiego efektu RSS, w ramach którego cena zbytu netto leku osiągnie wartość progową (nie wyższą) niż [REDACTED]

Rada zgłasza następujące uwagi do projektu uzgodnionego programu lekowego.

- 1) Rada wnosi o zmianę kryteriów kwalifikacji do programu pod postacią skrócenia czasu leczenia NLPZ do 4 tygodni (w uzgodnionym programie zaproponowano 8 tygodni). Powyższe uzasadniają wytyczne ASAS/EULAR 2022 gdzie zawarto informację, że do leczenia za pomocą biologicznych leków modyfikujących przebieg choroby lub celowanego syntetycznego leku modyfikującego przebieg choroby kwalifikują się pacjenci, u których*

niepowodzeniem zakończyło się leczenie dwoma NLPZ w maksymalnej tolerowanej dawce przez łączny okres 4 tygodni.

- 2) Rada sugeruje rezygnację w uzgodnionym programie lekowym oceny adekwatnej odpowiedzi na leczenie po 6 miesiącach. Powyższe uzasadnia treść wytycznych ASAS/EULAR 2022 wskazujących, iż zmniejszenie wartości ASDAS o $\geq 1,1$ jednostki w stosunku do wartości sprzed leczenia po przynajmniej 12 tyg. leczenia jest wartością kwalifikującą pacjenta do kontynuowania terapii (nie wskazuje się na konieczność ponownej oceny adekwatnej odpowiedzi na leczenie po 6 miesiącach terapii).
- 3) Rada wnosi o ujednoczenie narzędzi oceny adekwatnej odpowiedzi na leczenie. W ramach uzgodnionego programu lekowego przyjęto, iż ocenę adekwatnej odpowiedzi na leczenie należy przeprowadzić wg wskaźnika BASDAI lub ASDAS. Natomiast w wytycznych ASAS/EULAR 2022 zaleca przy monitorowaniu pacjentów stosowanie skali ASDAS.
- 4) Rada jest zdania, że program powinien zawierać wymóg rozpoczynania terapii lekami biologicznymi od inhibitorów TNF-alfa.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Bimekizumab aktualnie nie jest refundowany w ramach programu lekowego B.82. Leczenie chorych z spondyloartropatią (SpA) bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK (ICD-10: M46.8). W aktualnym kształcie programu refundacją ze środków publicznych objęte są inhibitory TNF-alfa: etanercept i certolizumab pegol oraz inhibitory interleukiny 17: sekukinumab i iksekizumab oraz inhibitor kinaz janusowych – upadacytynib. Przedmiotem wniosku jest dodanie bimekizumabu jako 6. technologii lekowej do programu lekowego B.82. Zgodnie z CHPL lek jest wskazany m.in. do stosowania u dorosłych z czynną spondyloartropatią osiową bez zmian radiograficznych, z obiektywnymi objawami stanu zapalnego, wskazywanymi przez podwyższone stężenie białka C-reaktywnego (CRP) i (lub) w obrazowaniu metodą rezonansu magnetycznego (NMR), u których odpowiedź była niewystarczająca lub wystąpiła nietolerancja niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ).

Bimekizumab jest humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym podklasy IgG1/k, które wiąże się wybiórczo i z wysokim powinowactwem z cytokinami IL-17A, IL-17F i IL-17AF, blokując ich oddziaływanie z kompleksem receptorowym IL-17RA/IL-17RC.

Dowody naukowe

Wniosek refundacyjny dla bimekizumabu dotyczy pełnego zakresu wskazań wymienionych w Programie lekowym B.82, tym samym obejmując także chorych

z rozpoznaniem spondyloartropatii obwodowej. Jest to zgodne ze Stanowiskiem PTR 2022 w którym podkreślono, że „Podział SpA z uwagi na kryteria klasyfikacyjne w praktyce klinicznej nie jest często istotny z uwagi na współwystępowanie u jednego pacjenta zarówno objawów osiowych, jak i obwodowych, a także subkliniczne występowanie aktywnego zapalenia stawów krzyżowo-biodrowych u pacjentów z manifestacją kliniczną zapalenia stawów obwodowych, przyczepów ścięgniastych czy palców”. Należy podkreślić, że wyniki badań odnoszących się do określonych podtypów spondyloartropatii mogą być więc ekstrapolowane na całą grupę.

Wnioskodawca przedstawił metaanalizę sieciową [NMA 2024], gdzie pośrednio porównywano bimekizumab z komparatorami.

W przypadku większości punktów końcowych w populacji chorych objętych programem lekowym B.82. wykazano brak różnic między bimekizumabem a komparatorami w analizie przeprowadzonej za pomocą preferowanego modelu efektów stałych.

Wyniki NMA w populacji chorych nieleczonych biologicznymi lekami modyfikującymi przebieg choroby wskazywały na:

- istotnie statystyczną przewagę bimekizumabu vs etanercept w odniesieniu do jakości życia u chorych ze spondyloartropatią w skalach ASQoL oraz BASFI;
- istotnie statystyczną przewagę bimekizumabu vs iksekizumab w odniesieniu do skali BASDAI i nocnego bólu kręgosłupa (NSP);
- istotnie statystyczną przewagę certolizumabu pegol vs bimekizumab w odniesieniu do ASAS40 oraz ASDAS-ID.

W przypadku pozostałych punktów końcowych, a także dla wszystkich analiz bimekizumabu vs sekukinumab, wykazano brak różnic istotnych statystycznie.

Bezpieczeństwo bimekizumabu i komparatorów w odniesieniu do ciężkich zdarzeń niepożądanych w połączonej populacji chorych z nr-axSpA i ZZSK oceniono jako porównywalne. Wartości OR obliczone dla porównań bimekizumabu oraz komparatorów były zbliżone. Nie stwierdzono przewagi żadnej z analizowanych interwencji.

W wyniku przeprowadzonych oszacowań nie stwierdzono (zgodnie z założeniem techniki analizy minimalizacji kosztów) wzrostu długości życia (LY) oraz długości życia skorygowanego o jakość (QALY) względem przyjętego komparatora w dożywotnym horyzoncie modelowania.

Problem ekonomiczny

Wielkość populacji docelowej (pacjentów spełniających kryteria włączenia do programu lekowego) szacuje się na: 1 453 osób (min. 1 278; max. 1 637) w pierwszym roku obowiązywania decyzji oraz 1 683 (min. 1 428; max. 1 950)

w drugim roku obowiązywania decyzji refundacyjnej. Wniosek dotyczy wprowadzenia kolejnej technologii lekowej do istniejącego programu lekowego. Kryteria włączenia, a zatem wielkości leczonej populacji pozostaną niezmiennie w przypadku objęcia refundacją produktu leczniczego Bimzelx we wnioskowanym wskazaniu.

Wyniki analizy Agencji wskazują, że objęcie refundacją leku Bimzelx w modelu proponowanym przez Wnioskodawcę spowoduje [REDAKTOWANE]

Zgodnie z wynikami analizy wrażliwości największy wpływ na wzrost kosztów inkrementalnych może mieć grupa leków, od których udziały przejmie bimekizumab. [REDAKTOWANE]

Proponowane poszerzenie programu lekowego polegać ma na dodaniu kolejnej opcji terapeutycznej leku o takim samym mechanizmie działania jak leki już objęte refundacją (kolejny inhibitor interleukiny-17 o porównywalnej skuteczności i bezpieczeństwie), przy czym wnioskodawca nie przedstawił badań typu RCT wykazujących przewagę bimekizumabu w porównaniu do obecnie refundowanych technologii. Tym samym należy stwierdzić, iż zachodzą okoliczności określone w art. 13 ust.3 ustawy o refundacji, tzn. warunkiem objęcia refundacją leku jest takie skalkulowanie ceny zbytu netto leku, aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania.

Zgodnie ze scenariuszem podstawowym wnioskodawcy stwierdzono następujące dożywotnie różnice w koszcie dla porównania bimekizumab vs:

- etanercept: [REDAKTOWANE]
- certolizumab pegol: [REDAKTOWANE]
- sekukinumab: [REDAKTOWANE]
- iksekizumab: [REDAKTOWANE]
- upadacyty nib: [REDAKTOWANE]

Na tej podstawie oszacowano progową cenę zbytu netto (CZN) zgodnie z założeniami wnioskodawcy - [REDAKTOWANE]. (względem etanerceptu).

Główne argumenty decyzji:

- *zbliżona skuteczność i bezpieczeństwo do dotychczas refundowanych leków biologicznych;*
- *równość podmiotów gospodarczych.*

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 826 z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.423.1.5.2024 „Bimzelx (bimekizumab) w programie lekowym: Leczenie chorych z spondyloartropatią (SpA) bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK (ICD-10: M46.8)”; data ukończenia opracowania: 11 kwietnia 2024 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

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

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 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), 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 2023 r., poz. 826 z późn. zm.)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 2023 r., poz. 826 z późn. zm.).

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

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

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG)

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz.902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233) i , 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 2023 r., poz. 826 z późn. zm.)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 2023 r., poz. 826 z późn. zm.).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG