



Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji  
Wydział Oceny Technologii Medycznych

Wniosek o objęcie refundacją  
leku **Bimzelx (bimekizumabum)**  
w ramach programu lekowego B.161:  
**„Leczenie chorych z ropnym zapaleniem  
apokrynowych gruczołów potowych (HS)  
(ICD-10: L 73.2)”**  
Analiza weryfikacyjna

Nr: OT.423.1.31.2025

Data ukończenia: 02.07.2025 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 VEDIM 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).

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

**Zakres wyłączenia jawności:** dane osobowe.

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

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

**Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** osoba fizyczna.

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Novartis Poland Sp. z o.o. oraz VEDIM Sp. z o.o.).

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem (Novartis Poland Sp. z o.o. oraz VEDIM Sp. z o.o) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

**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 art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233).

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

**Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** (Novartis Poland Sp. z o.o. oraz VEDIM Sp. z o.o.).

## Wykaz wybranych skrótów

|                         |                                                                                                                                                    |
|-------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>AAD</b>              | American Academy of Dermatology                                                                                                                    |
| <b>AE</b>               | analiza ekonomiczna                                                                                                                                |
| <b>AEs</b>              | zdarzenia niepożądane (adverse events)                                                                                                             |
| <b>Agencja / AOTMiT</b> | Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji                                                                                                 |
| <b>AKL</b>              | analiza kliniczna                                                                                                                                  |
| <b>AWA</b>              | analiza weryfikacyjna Agencji                                                                                                                      |
| <b>AWB</b>              | analiza wpływu na budżet                                                                                                                           |
| <b>AWMSG</b>            | All Wales Medicines Strategy Group                                                                                                                 |
| <b>BAD</b>              | British Association of Dermatologists                                                                                                              |
| <b>bd</b>               | Brak danych                                                                                                                                        |
| <b>BIA</b>              | Analiza wpływu na budżet                                                                                                                           |
| <b>BIM</b>              | bimekizumabum                                                                                                                                      |
| <b>CADTH</b>            | Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health                                                                                               |
| <b>ChPL</b>             | Charakterystyka Produktu Leczniczego                                                                                                               |
| <b>CI</b>               | przedział ufności (confidence interval)                                                                                                            |
| <b>CUA</b>              | analiza kosztów użyteczności (cost utility analysis)                                                                                               |
| <b>CUR</b>              | współczynnik kosztów użyteczności (cost utility ratio)                                                                                             |
| <b>DLQI</b>             | wskaźnik jakości życia zależny od dolegliwości skórnych (ang. The Dermatology Life Quality Index)                                                  |
| <b>DMARD</b>            | leki przeciwreumatyczne modyfikujące przebieg choroby (ang. Disease Modifying Antirheumatic Drugs)                                                 |
| <b>EADV</b>             | European Academy of Dermatology and Venereology                                                                                                    |
| <b>EDF</b>              | European Dermatology Foundation                                                                                                                    |
| <b>EMA</b>              | Europejska Agencja Leków (European Medicines Agency)                                                                                               |
| <b>FAERS</b>            | FDA Adverse Event Reporting System                                                                                                                 |
| <b>FDA</b>              | Agencja ds. Żywności i Leków (Food and Drug Administration)                                                                                        |
| <b>G-BA</b>             | Gemeinsame Bundesausschuss                                                                                                                         |
| <b>GC</b>               | Guidelines Central                                                                                                                                 |
| <b>GUS</b>              | Główny Urząd Statystyczny                                                                                                                          |
| <b>Gy</b>               | grej, jednostka dawki pochłoniętej w układzie SI;                                                                                                  |
| <b>HAS</b>              | Haute Autorité de Santé                                                                                                                            |
| <b>HISCR</b>            | Odpowiedź kliniczną u chorych na HS (ang. Hidradenitis Suppurativa Clinical Response)                                                              |
| <b>HR</b>               | iloraz hazardów (hazard ratio)                                                                                                                     |
| <b>HS</b>               | Ropne zapalenie apokrynowych gruczołów potowych (ang. hidradenitis suppurativa)                                                                    |
| <b>HSSDD</b>            | kwestionariusz dotyczący codziennych objawów ropnego zapalenia apokrynowych gruczołów potowych (ang. Hidradenitis Suppurativa Symptom Daily Diary) |

|                   |                                                                                                                                                |
|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>HSSQ</b>       | kwestionariusz objawów ropnego zapalenia apokrynowych gruczołów potowych (ang. Hidradenitis Suppurativa Symptom Questionnaire)                 |
| <b>HTA</b>        | ocena technologii medycznych (health technology assessment)                                                                                    |
| <b>ICUR</b>       | inkrementalny współczynnik kosztów użyteczności (incremental cost utility ratio)                                                               |
| <b>IHS-4</b>      | międzynarodowy system oceny nasilenia ropnego zapalenia gruczołów potowych (ang. International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System) |
| <b>IQWiG</b>      | Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen                                                                               |
| <b>IS</b>         | Istotność statystyczna                                                                                                                         |
| <b>KCE</b>        | Belgian Federal Health Care Knowledge Centre                                                                                                   |
| <b>Komparator</b> | interwencja alternatywna, opcjonalna wobec interwencji ocenianej                                                                               |
| <b>Lek</b>        | produkt leczniczy w rozumieniu ustawy z dnia 6 września 2011 r. – Prawo farmaceutyczne (Dz.U. 2024 poz. 686)                                   |
| <b>LSM</b>        | średnia najmniejszych kwadratów                                                                                                                |
| <b>MP</b>         | Medycyna Praktyczna                                                                                                                            |
| <b>MZ</b>         | Ministerstwo Zdrowia                                                                                                                           |
| <b>nd</b>         | nie dotyczy                                                                                                                                    |
| <b>NFZ</b>        | Narodowy Fundusz Zdrowia                                                                                                                       |
| <b>NGC</b>        | National Guideline Clearinghouse                                                                                                               |
| <b>NHRMC</b>      | National Health and Medical Research Council                                                                                                   |
| <b>NICE</b>       | National Institute for Health and Care Excellence                                                                                              |
| <b>NLPZ</b>       | niesteroidowe leki przeciwzapalne                                                                                                              |
| <b>NNH</b>        | liczba pacjentów, u których zastosowane leczenie prowadzi do wystąpienia jednego niekorzystnego punktu końcowego (number needed to harm)       |
| <b>NNT</b>        | liczba pacjentów, u których zastosowane leczenie prowadzi do wystąpienia jednego korzystnego punktu końcowego (number needed to treat)         |
| <b>NZGG</b>       | New Zealand Guidelines Group                                                                                                                   |
| <b>PGI-C-SP</b>   | kwestionariusz ogólnej oceny nasilenia bólu skóry przez chorego (ang. Patient Global Impression of Severity of Skin Pain)                      |
| <b>PL</b>         | Program lekowy                                                                                                                                 |
| <b>PLC</b>        | placebo                                                                                                                                        |
| <b>PSUR</b>       | okresowy rejestr działań niepożądanych (Periodic Safety Update Report)                                                                         |
| <b>PTD</b>        | Polskie Towarzystwo Dermatologiczne                                                                                                            |
| <b>PtGA</b>       | globalna ocena chorego (ang. Patient Global Assessment)                                                                                        |
| <b>PTGO</b>       | Polskie Towarzystwo Ginekologii Onkologicznej                                                                                                  |
| <b>QALY</b>       | lata życia skorygowane o jakość (quality adjusted life years)                                                                                  |
| <b>Q2W</b>        | dawkowanie leku co 2 tygodnie                                                                                                                  |
| <b>Q4W</b>        | dawkowanie leku co 4 tygodnie                                                                                                                  |
| <b>RACGP</b>      | The Royal Australian College of General Practitioners                                                                                          |
| <b>RCT</b>        | badanie kliniczne z randomizacją (randomized clinical trial)                                                                                   |

|                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|--------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>RD</b>                                        | różnica ryzyka (ang. risk difference)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Rozporządzenie ws. analizy weryfikacyjnej</b> | 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)                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Rozporządzenie ws. wymagań minimalnych</b>    | Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu (Dz.U. 2023 poz. 2345) |
| <b>RR</b>                                        | ryzyko względne (relative risk, risk ratio)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>RSS</b>                                       | instrument dzielenia ryzyka (risk sharing scheme)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>SD</b>                                        | Stabilizacja choroby                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>SEK</b>                                       | Sekukinumab                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>SEOM</b>                                      | Sociedad Española de Oncología Médica                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>SoC</b>                                       | terapia standardowa (standard of care)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>STM</b>                                       | model przejść między stanami (ang. state transition model)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>TEAE</b>                                      | Zdarzenia niepożądane zaistniałe w trakcie leczenia (ang. Treatment-Emergent Adverse Events)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Technologia</b>                               | 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                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>TRAE</b>                                      | Zdarzenia niepożądane związane z leczeniem (ang. Treatment-Related Adverse Events)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>URPL</b>                                      | Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Ustawa o refundacji</b>                       | ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2024 poz. 930, z późn. zm.)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Ustawa o świadczeniach</b>                    | ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. 2024 poz. 146, z późn. zm.)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>WHO</b>                                       | Światowa Organizacja Zdrowia (World Health Organization)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Wnioskodawca</b>                              | wnioskodawca w rozumieniu art. 2 pkt 27 ustawy o refundacji                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Wytyczne AOTMiT</b>                           | 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

|                                                                                                   |           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Wykaz wybranych skrótów .....</b>                                                              | <b>3</b>  |
| <b>Spis treści .....</b>                                                                          | <b>6</b>  |
| <b>1. Informacje o wniosku .....</b>                                                              | <b>8</b>  |
| <b>2. Przedmiot i historia zlecenia .....</b>                                                     | <b>9</b>  |
| 2.1. Korespondencja w sprawie .....                                                               | 9         |
| 2.2. Kompletność dokumentacji .....                                                               | 9         |
| <b>3. Problem decyzyjny .....</b>                                                                 | <b>10</b> |
| 3.1. Technologia wnioskowana .....                                                                | 10        |
| 3.1.1. Informacje podstawowe .....                                                                | 10        |
| 3.1.1.1. Charakterystyka wnioskowanej technologii i wnioskowane wskazanie .....                   | 10        |
| 3.1.1.2. Status rejestracyjny wnioskowanej technologii .....                                      | 11        |
| 3.1.1.3. Wcześniejsze oceny wnioskowanej technologii .....                                        | 12        |
| 3.1.2. Wnioskowane warunki objęcia refundacją .....                                               | 12        |
| 3.1.2.1. Wnioskowany sposób finansowania .....                                                    | 12        |
| 3.1.2.2. Ocena analityków Agencji .....                                                           | 12        |
| 3.2. Problem zdrowotny .....                                                                      | 13        |
| 3.3. Liczebność populacji wnioskowanej .....                                                      | 14        |
| 3.4. Rekomendowane / stosowane technologie medyczne .....                                         | 15        |
| 3.4.1. Rekomendacje i wytyczne kliniczne .....                                                    | 15        |
| Terapie z rekomendacją: „shall be recommended” .....                                              | 18        |
| 3.4.2. Opinie ekspertów klinicznych .....                                                         | 20        |
| 3.5. Refundowane technologie medyczne .....                                                       | 23        |
| 3.6. Technologie alternatywne wskazane przez wnioskodawcę .....                                   | 26        |
| <b>4. Ocena analizy klinicznej .....</b>                                                          | <b>28</b> |
| 4.1. Ocena metodyki przeglądu systematycznego wnioskodawcy .....                                  | 28        |
| 4.1.1. Ocena kryteriów włączenia/wykluczenia .....                                                | 28        |
| 4.1.2. Ocena strategii wyszukiwania .....                                                         | 29        |
| 4.1.3. Opis badań włączonych do przeglądu wnioskodawcy .....                                      | 29        |
| 4.1.3.1. Charakterystyka badań włączonych do przeglądu wnioskodawcy .....                         | 31        |
| 4.1.3.2. Ocena jakości badań włączonych do przeglądu wnioskodawcy .....                           | 33        |
| 4.1.4. Ocena syntezy wyników w przeglądzie systematycznym wnioskodawcy .....                      | 34        |
| 4.2. Wyniki analizy skuteczności i bezpieczeństwa .....                                           | 35        |
| 4.2.1. Wyniki przeglądu systematycznego wnioskodawcy .....                                        | 35        |
| 4.2.1.1. Wyniki analizy skuteczności .....                                                        | 35        |
| 4.2.1.2. Wyniki analizy bezpieczeństwa .....                                                      | 42        |
| 4.2.1.3. Informacje na temat bezpieczeństwa skierowane do osób wykonujących zawody medyczne ..... | 45        |
| 4.3. Komentarz Agencji .....                                                                      | 46        |

|                                                                          |           |
|--------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>5. Ocena analizy ekonomicznej.....</b>                                | <b>48</b> |
| 5.1. Przedstawienie metodyki analizy ekonomicznej wnioskodawcy .....     | 48        |
| 5.1.1. Opis i struktura modelu wnioskodawcy.....                         | 48        |
| 5.1.2. Dane wejściowe do modelu .....                                    | 49        |
| 5.2. Wyniki analizy ekonomicznej wnioskodawcy .....                      | 51        |
| 5.2.1. Wyniki analizy podstawowej .....                                  | 51        |
| 5.2.2. Wyniki analizy progowej .....                                     | 52        |
| 5.2.3. Wyniki analiz wrażliwości.....                                    | 53        |
| 5.3. Ocena metodyki analizy ekonomicznej wnioskodawcy.....               | 54        |
| 5.3.1. Ocena założeń i struktury modelu wnioskodawcy .....               | 54        |
| 5.3.2. Ocena danych wejściowych do modelu .....                          | 55        |
| 5.3.3. Ocena spójności wewnętrznej i zewnętrznej .....                   | 55        |
| 5.3.4. Obliczenia własne Agencji .....                                   | 55        |
| 5.4. Komentarz Agencji .....                                             | 56        |
| <b>6. Ocena analizy wpływu na budżet.....</b>                            | <b>58</b> |
| 6.1. Przedstawienie metodyki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy ..... | 58        |
| 6.1.1. Opis modelu wnioskodawcy .....                                    | 58        |
| 6.1.2. Dane wejściowe do modelu .....                                    | 58        |
| 6.2. Wyniki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy .....                  | 59        |
| 6.3. Ocena metodyki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy .....          | 60        |
| 6.3.1. Ocena modelu wnioskodawcy .....                                   | 60        |
| 6.3.2. Wyniki analiz wrażliwości.....                                    | 60        |
| 6.3.3. Obliczenia własne Agencji .....                                   | 61        |
| 6.4. Komentarz Agencji .....                                             | 61        |
| <b>7. Uwagi do zapisów programu lekowego .....</b>                       | <b>62</b> |
| <b>8. Przegląd rekomendacji refundacyjnych.....</b>                      | <b>63</b> |
| <b>9. Warunki objęcia refundacją w innych państwach .....</b>            | <b>66</b> |
| <b>10. Kluczowe informacje i wnioski .....</b>                           | <b>68</b> |
| <b>11. Wykaz niezgodności analiz względem wymagań minimalnych .....</b>  | <b>72</b> |
| <b>12. Źródła.....</b>                                                   | <b>73</b> |
| <b>Załączniki .....</b>                                                  | <b>75</b> |

## 1. Informacje o wniosku

Data (DD.MM.RRRR) i znak pisma z Ministerstwa Zdrowia 22.04.2025 r.  
przekazującego kopię wniosku wraz z analizami PLR.4500.4397.2024.13.RBO

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

- objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku

Wnioskowana technologia:

- Produkt leczniczy:  
Bimzelx, bimekizumabum, Roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 320 mg, 1 wstrzykiwacz 2 ml półautomatyczny napełniony, GTIN: 05413787222957
- Wnioskowane wskazanie:  
Leczenie chorych z ropnym zapaleniem apokrynowych gruczołów potowych (HS) (ICD-10: L 73.2)

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

Proponowana cena zbytu netto:

–

Czy wniosek obejmuje instrumenty dzielenia ryzyka?

X TAK      \_ NIE

Analizy załączone do wniosku:

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

Podmiot odpowiedzialny

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Bruxelles  
Belgia

Wnioskodawca

VEDIM Sp. z o.o.  
Polska, Warszawa 00-380  
ul. Kruczkowskiego 8

## 2. Przedmiot i historia zlecenia

### 2.1. Korespondencja w sprawie

Pismem z dnia 22.04.2025 r., znak PLR.4500.4397.2024.13.RBO (data wpływu do AOTMiT 22.04.2025 r.), Minister Zdrowia zlecił przygotowanie analizy weryfikacyjnej AOTMiT, stanowiska Rady Przejrzystości oraz rekomendacji Prezesa AOTMiT na zasadzie art. 35 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2024 poz. 930, z późn. zm.) w przedmiocie objęcia refundacją produktu leczniczego:

Bimzelx, bimekizumabum, Roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 320 mg, 1 wstrzykiwacz 2 ml półautomatyczny napełniony, GTIN: 05413787222957

Analizy załączone do wniosku nie spełniały wymagań zawartych w rozporządzeniu ws. minimalnych wymagań, o czym wnioskodawca został poinformowany przez Agencję pismem z dnia 21.05.2025 r., znak OT.423.1.31.2025.2.TI. Uzupełnienia zostały przekazane Agencji dnia 18.06.2025 r.

### 2.2. Kompletność dokumentacji

Zweryfikowane przez analityków Agencji zostały następujące analizy:

- Analiza problemu decyzyjnego. Bimzelx® (bimekizumab) stosowany w leczeniu ropnego zapalenia apokrynowych gruczołów potowych. Wersja 1.1. Warszawa, 16.06.2025 r.
- Analiza kliniczna. Bimzelx® (bimekizumab) stosowany w leczeniu ropnego zapalenia apokrynowych gruczołów potowych. Wersja 1.1. Warszawa, 16.06.2025 r.
- Analiza ekonomiczna. Bimzelx® (bimekizumab) stosowany w leczeniu ropnego zapalenia apokrynowych gruczołów potowych. Wersja 1.1. Warszawa, 16.06.2025 r.
- Analiza wpływu na system ochrony zdrowia. Bimzelx® (bimekizumab) stosowany w leczeniu ropnego zapalenia apokrynowych gruczołów potowych. Wersja 1.1. Warszawa, 16.06.2025 r.
- Odniesienie do uwag zawartych w piśmie OT. 423.1.31.2025.2.TI z dnia 21 maja 2025 r. dotyczącym analiz HTA dla leku Bimzelx® w leczeniu ropnego zapalenia apokrynowych gruczołów potowych (HS).

### 3. Problem decyzyjny

#### 3.1. Technologia wnioskowana

##### 3.1.1. Informacje podstawowe

##### 3.1.1.1. Charakterystyka wnioskowanej technologii i wnioskowane wskazanie

Tabela 1. Charakterystyka ocenianego produktu leczniczego

|                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|--------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Nazwa handlowa, postać i dawka – opakowanie – kod EAN</b> | Bimzelx, bimekizumabum, Roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 320 mg, 1 wstrzykiwacz 2 ml półautomatyczny napelniony, GTIN: 05413787222957                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Kod ATC</b>                                               | L04AC21                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Substancja czynna</b>                                     | bimekizumab                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Droga podania</b>                                         | Wstrzyknięcia podskórne                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Mechanizm działania na podstawie ChPL</b>                 | 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. Zwiększone stężenia IL-17A i IL-17F są związane z patogenezą szeregu chorób zapalnych o podłożu immunologicznym, w tym łuszczycy plackowatej, łuszczycowego zapalenia stawów, spondyloartropatii osiowej i ropnego zapalenia apokrynowych gruczołów potowych. IL-17A i IL-17F współdziałają i (lub) wykazują synergię z innymi cytokinami prozapalnymi w celu wywołania stanu zapalnego. IL-17F jest produkowana w znacznej ilości przez komórki odporności wrodzonej. Produkcja ta może być niezależna od IL-23. Bimekizumab hamuje działanie tych cytokin prozapalnych, co skutkuje normalizacją stanu zapalnego skóry i znacznym spadkiem miejscowego i ogólnoustrojowego stanu zapalnego, a w efekcie złagodzeniem przedmiotowych i podmiotowych objawów klinicznych związanych z łuszczycą, łuszczycowym zapaleniem stawów, spondyloartropatią osiową i ropnym zapaleniem apokrynowych gruczołów potowych.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Wskazanie zgodne z wnioskiem refundacyjnym</b>            | Leczenie chorych z ropnym zapaleniem apokrynowych gruczołów potowych (HS) (ICD-10: L 73.2)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Kryteria kwalifikacji do programu lekowego</b>            | <p><b>Do programu kwalifikowani są pacjenci spełniający łącznie następujące kryteria:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) pacjenci w wieku <math>\geq 18</math> lat;</li> <li>2) obecność czynnej umiarkowanej lub ciężkiej postaci hidradenitis suppurativa definiowanej jako: <ol style="list-style-type: none"> <li>a) występowanie co najmniej 5 zmian zapalnych w postaci ropni lub guzków zapalnych w co najmniej dwóch lokalizacjach (co najmniej 1 lokalizacja w II lub III stopniu Hurley), lub</li> <li>b) nasilenie choroby w skali IHS4<math>\geq 4</math>,</li> </ol> u pacjentów, którzy przestali reagować na leczenie ogólne lub mają przeciwwskazania, lub nie tolerują innych metod leczenia ogólnego, zgodnie z aktualnie obowiązującymi rekomendacjami leczenia HS; </li> <li>3) pacjenci, u których uzyskano ocenę jakości życia ze wskaźnikiem DLQI większym niż 10;</li> <li>4) w przypadku kobiet wymagana jest zgoda na świadomą kontrolę urodzeń, zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego leku, którym odbywa się leczenie w programie lekowym;</li> <li>5) nieobecność istotnych schorzeń współistniejących stanowiących przeciwwskazanie do terapii stwierdzonych przez lekarza prowadzącego w oparciu o aktualną ChPL;</li> <li>6) brak przeciwwskazań do stosowania określonej w aktualnej ChPL substancji czynnej ujętej w programie lekowym.</li> </ol> <p>Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są pacjenci wymagający kontynuacji leczenia, którzy byli leczeni substancją czynną finansowaną w programie lekowym w ramach innego sposobu finansowania terapii (za wyjątkiem trwających badań klinicznych tych leków), pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria kwalifikacji do programu lekowego.</p> |
| <b>Dawkowanie</b>                                            | Zalecana dawka do stosowania u pacjentów dorosłych z ropnym zapaleniem apokrynowych gruczołów potowych wynosi 320 mg (podawana w postaci dwóch wstrzyknięć podskórnych po 160 mg lub jednego wstrzyknięcia podskórnego 320 mg) co 2 tygodnie do 16. tygodnia, a następnie co 4 tygodnie. W przypadku powyższych wskazań, należy rozważyć odstawienie leczenia u pacjentów, u których nie wykazano poprawy, w ciągu szesnastu tygodni leczenia.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Kryteria wyłączenia | <b>Kryteria wyłączenia z program</b><br>1) brak uzyskania adekwatnej odpowiedzi na zastosowaną substancję czynną zgodnie z pkt. 3.1;<br>2) utrata adekwatnej odpowiedzi na leczenie stwierdzona w trakcie dwóch kolejnych wizyt monitorujących zgodnie z punktem 3.2;<br>3) wystąpienie chorób lub stanów, które w opinii lekarza prowadzącego uniemożliwiają dalsze prowadzenie leczenia;<br>4) wystąpienie objawów nadwrażliwości na którąkolwiek substancję czynną lub substancję pomocniczą;<br>5) wystąpienie toksyczności wymagającej zakończenia leczenia w opinii lekarza prowadzącego zgodnie z aktualną ChPL;<br>6) pogorszenie jakości życia o istotnym znaczeniu według oceny lekarza;<br>7) brak współpracy lub nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich, w tym zwłaszcza dotyczących okresowych badań kontrolnych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo leczenia ze strony świadczeniobiorcy lub jego opiekuna prawnego. |
| Czas leczenia       | <b>Czas leczenia w programie</b><br>1) leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia;<br>2) w przypadku istotnej czasowej przerwy w leczeniu daną substancją czynną, schemat monitorowania ulega modyfikacji z uwzględnieniem okresu przerwy w podawaniu leku;<br>3) do programu mogą być ponownie włączone pacjentki, które zostały wyłączone z programu w związku z ciążą, a w momencie wyłączenia spełniały pozostałe kryteria przedłużenia leczenia.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

Źródło: ChPL Bimzelx (27.05.2025); Projekt programu lekowego B.161

3.1.1.2. Status rejestracyjny wnioskowanej technologii

Tabela 2. Status rejestracyjny wnioskowanego produktu leczniczego

|                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|----------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu   | Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 20 sierpień 2021 r.<br>Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:<br>Urząd wydający pozwolenie: Europejska Agencja Leków                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Zarejestrowane wskazania do stosowania | <u>Łuszczycowe zapalenie stawów</u><br>Produkt leczniczy Bimzelx, w monoterapii lub w skojarzeniu z metotreksatem, jest wskazany do leczenia czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, u których odpowiedź była niewystarczająca lub wystąpiła nietolerancja jednego lub kilku leków przeciwrheumatycznych modyfikujących przebieg choroby (ang. Disease Modifying Antirheumatic Drugs, DMARD).<br><u>Spondyloartropatia osiowa</u><br><i>Spondyloartropatia osiowa bez zmian radiograficznych (ang. non-radiographic axial spondyloarthritis, nr axSpA)</i><br>Produkt leczniczy Bimzelx jest wskazany w leczeniu 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).<br><i>Zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa (AS, spondyloartropatia osiowa ze zmianami radiograficznymi)</i><br>Produkt Bimzelx jest wskazany w leczeniu dorosłych z czynnym zesztywniającym zapaleniem stawów kręgosłupa, u których odpowiedź była niewystarczająca lub wystąpiła nietolerancja terapii konwencjonalnej.<br><u>Ropne zapalenie apokrynowych gruczołów potowych (HS, ang. hidradenitis suppurativa)*</u><br>Produkt leczniczy Bimzelx jest wskazany do stosowania w leczeniu czynnego ropnego zapalenia apokrynowych gruczołów potowych (trądziku odwróconego) o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego u osób dorosłych, u których nie wystąpiła wystarczająca odpowiedź na konwencjonalne leczenie ogólnoustrojowe HS. |
| Status leku sierocego                  | Nie dotyczy                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Warunki dopuszczenia do obrotu         | Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)<br>Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie uniijnych 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.<br>Produkt leczniczy Bimzelx został oznaczony czarnym odwróconym trójkątem (▼), co oznacza, że został objęty „dodatkowym monitorowaniem”.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

Źródło: ChPL Bimzelx (data dostępu 27.05.2025);

\*rozszerzenie wskazania rejestracyjnego o leczenie ropnego zapalenia apokrynowych gruczołów potowych nastąpiło 22.03.2024 r. na podstawie pozytywnej opinii EMA/CHMP/8354/2024 z dnia 21.03.2024 r

### 3.1.1.3. Wcześniejsze oceny wnioskowanej technologii

Produkt leczniczy Bimzelx nie był dotychczas przedmiotem oceny w AOTMiT w leczeniu chorych z ropnym zapaleniem apokrynowych gruczołów potowych.

### 3.1.2. Wnioskowane warunki objęcia refundacją

#### 3.1.2.1. Wnioskowany sposób finansowania

Tabela 3. Wnioskowany sposób finansowania

|                                         |                                              |
|-----------------------------------------|----------------------------------------------|
| Proponowana cena zbytu netto            |                                              |
| Kategoria dostępności refundacyjnej     | W ramach programu lekowego                   |
| Poziom odpłatności                      | Bezpłatnie                                   |
| Grupa limitowa                          | istniejąca grupa limitowa 1273.0 Bimekizumab |
| Proponowany instrument dzielenia ryzyka |                                              |

#### 3.1.2.2. Ocena analityków Agencji

##### Wnioskowane wskazanie, kategoria refundacyjna i poziom odpłatności

Oceniają interwencję stanowi produkt leczniczy Bimzelx (bimekizumab), stosowany we wskazaniu zgodny ze wskazaniem zarejestrowanym, tj. w leczeniu czynnego ropnego zapalenia apokrynowych gruczołów potowych (trądziku odwróconego) o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego u osób dorosłych, u których nie wystąpiła wystarczająca odpowiedź na konwencjonalne leczenie ogólnoustrojowe HS. Analitycy nie zgłaszają uwag względem wnioskowanego wskazania, kategorii refundacyjnej i poziomu odpłatności. Wnioskowane wskazanie jest zgodne ze wskazaniem rejestracyjnym. Wnioskowane jest włączenie do istniejącej grupy limitowej oraz włączenie do istniejącego programu lekowego B.161.

##### Grupa limitowa

Biorąc pod uwagę treść wnioskowanego wskazania, analitycy nie zgłaszają uwag względem kwalifikacji ocenianego produktu leczniczego do już istniejącej grupy limitowej (tj. 1273.0 Bimekizumab).

Kwalifikacja do istniejącej grupy limitowej jest zgodna z zapisami art. 15 Ustawy Refundacyjnej.

##### Proponowana cena i instrument dzielenia ryzyka

Zdaniem analityków Agencji zaproponowany instrument dzielenia ryzyka jest możliwy do zrealizowania. Należy jednak podkreślić, że zaproponowany instrument dzielenia

## 3.2. Problem zdrowotny

### Definicja

ICD-10 L73.2 Ropnie mnogie gruczołów apokrynowych pachy

Hidradenitis suppurativa, czyli trądzik odwrócony jest ropną chorobą skóry, która zajmuje okolice zawierające gruczoły potowe apokrynowe. Zwykle pojawia się po okresie dojrzewania płciowego i objawia się występowaniem bolesnych, głęboko umiejscowionych zmian zapalnych w okolicach ciała zawierających apokrynowe gruczoły potowe, najczęściej w obrębie pach, pachwin i okolicy anogenitalnej. Etiologia schorzenia jest nie do końca poznana. Większość przypadków choroby ma łagodny przebieg, jednak nierzadko ciężkie postacie stają się przyczyną znacznego obniżenia jakości życia pacjenta, a nawet jego niepełnosprawności. Niski status społeczno-ekonomiczny i związany z nim niezdrowy styl życia może być czynnikiem ryzyka rozwoju HS.

Czynnikiem ryzyka rozwoju HS są płeć żeńska, pochodzenie inne niż rasy kaukaskiej, palenie tytoniu, otyłość i uwarunkowania genetyczne. Jedna trzecia pacjentów z HS ma dodatni wywiad rodzinny w kierunku opisywanej choroby, jest to czynnik częściej występujący w przypadku kobiet niż mężczyzn. Około 90% pacjentów są to byli lub nadal aktywni palacze.

Źródło: Matusiak 2017, Trądzik odwrócony: Poradnik dla pacjentów 2021

### Klasyfikacja i ocena nasilenia objawów

Spośród rozmaitych systemów klasyfikacji HS (m.in. PGA, HSS, HSSI, AISI) system oceny zaawansowania choroby wg Hurley jest nadal najpowszechniej stosowany w codziennej praktyce lekarskiej, gdyż jest intuicyjny i niezasochłonny. Zostanie on także niejednokrotnie użyty na potrzeby niniejszej pracy, więc wymaga krótkiego scharakteryzowania. W 1989 r. Hurley jako pierwsza zaproponowała klasyfikację nasilenia objawów HS: stadium I to tworzenie się ropni, pojedynczych lub mnogich, bez przetok i bliznowacenia, stadium II to jeden ropień lub większa liczba nawracających, wyraźnie wykształconych ropni z wytworzeniem przetok i bliznowaceniem, a stadium III – liczne ropnie, połączone między sobą przetokami, zajmujące obszar całej określonej lokalizacji. Stadium I choroby obserwuje się najczęściej (68% pacjentów), stadium II występuje u 28% pacjentów, natomiast stadium III u 4% pacjentów z HS. Dziś klasyfikacja wg Hurley, jak wspomniano powyżej, jest nadal powszechnie używana, a ponadto kolejne stadia (I, II, III) utożsamia się odpowiednio z łagodnym, umiarkowanym i ciężkim HS (nie ma innej 3-stopniowej, zwalidowanej skali).

**Tabela 4. Klasyfikacja nasilenia objawów HS wg skali Hurley**

|                    |                                                                                                                                        |
|--------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Stadium I</b>   | Pojedyncze lub mnogie ropnie bez przetok i bliznowacenia                                                                               |
| <b>Stadium II</b>  | Nawracające ropnie z przetokami i bliznowaceniem, pojedyncze lub mnogie zmiany, zajmują rozległy obszar danej lokalizacji anatomicznej |
| <b>Stadium III</b> | Liczne ropnie połączone ze sobą przetokami, zajmują obszar całej określonej lokalizacji, obecne bliznowacenie                          |

Źródło: Matusiak 2017, raport AOTMiT: AWA\_OT4331.38.2019, Trądzik odwrócony: Poradnik dla pacjentów 2021

System IHS4 (International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System) to narzędzie służące do dynamicznej oceny nasilenia trądziku odwróconego (HS). Uwzględnia ono liczbę i rodzaj zmian zapalnych, takich jak:

- guzki (1 punkt za każdy),
- ropnie (2 punkty za każdy),
- sączące przetoki (4 punkty za każdą).

Na podstawie sumy punktów określa się stopień nasilenia choroby:

- ≤3 punkty – łagodne nasilenie HS,
- 4–10 punktów – umiarkowane nasilenie HS,
- ≥11 punktów – ciężkie nasilenie HS.

Warto zaznaczyć, że IHS4 koncentruje się na aktywnych zmianach zapalnych i nie uwzględnia trwałych uszkodzeń skóry, takich jak blizny. Dzięki temu lepiej nadaje się do monitorowania postępu choroby i skuteczności leczenia niż klasyfikacja Hurley'a, z którą jednak dobrze koreluje.

Źródło: APD Bimzelx

The Dermatology Life Quality Index (DLQI) to dermatologiczny kwestionariusz jakości życia. Składa się z 10 pytań, które oceniają wpływ chorób skóry na jakość życia pacjentów dorosłych w ciągu ostatniego tygodnia. Pytania dotyczą m.in. objawów, emocji, codziennych aktywności, relacji międzyludzkich i leczenia. Każde pytanie oceniane jest w skali od 0 do 3, a suma punktów (maksymalnie 30) odzwierciedla stopień wpływu choroby na życie pacjenta – im wyższy wynik, tym większe pogorszenie jakości życia. Za minimalnie klinicznie istotną zmianę uważa się redukcję o cztery punkty całkowitego wyniku DLQI.

Źródło: Finlay AY, Khan GK. Dermatology Life Quality Index (DLQI)--a simple practical measure for routine clinical use. Clinical and Experimental Dermatology. 1994;19(3):210–216. doi: 10.1111/j.1365-2230.1994.tb01167.x.

Skala HiSCR 50 (Hidradenitis Suppurativa Clinical Response) to skala opisująca odpowiedź kliniczną na leczenie ropnego zapalenia apokrynowych gruczołów potowych w odniesieniu do 50% redukcji łącznej liczby ropni i guzków zapalnych w porównaniu z punktem wyjścia, przy jednoczesnym braku zwiększenia liczby ropni i drenujących tuneli. Modyfikacje HiSCR 75 i 90 obejmują odpowiednio redukcję łącznej liczby ropni i guzków zapalnych o 75% i 90.

Źródło: Matusiak Ł., Walecka I., Reich A., i in. Polskie wytyczne dotyczące diagnostyki i leczenia hidradenitis suppurativa. Dermatol Rev/Przegl Dermatol 2024, 111, 1–20

Epidemiologia

Szacuje się, że HS na całym świecie występuje u 0,00033–4,1% populacji ogółem, natomiast w populacji Europy i Stanów Zjednoczonych chorobowość wynosi najprawdopodobniej 0,7–1,2%. Warto zauważyć, że HS nie jest zaklasyfikowana jako choroba rzadka w Europie wg Orphanet.

Chorobowość HS w krajach zachodnich waha się w szerokim zakresie i wynosi od 0,053% do 4,1%. Najniższa odnotowana chorobowość HS, wynosząca 0,053%, została określona w oparciu o retrospektywne badanie przeprowadzone w Stanach Zjednoczonych, w którym wykorzystano obszerne bazy danych dot. świadczeń zdrowotnych. Chorobowość w badaniach europejskich jest na ogół wyższa niż w badaniach przeprowadzonych w Stanach Zjednoczonych. Raportowana chorobowość HS w Europie wynosi : 4,1%<sup>1</sup> oraz 2,1% w Danii, 1,82% na Malcie, 1,4% w Irlandii, 1% we Francji, 0,77% w Wielkiej Brytanii, 0,14% w Szwecji oraz od 0,09% do 0,1% w Niemczech. Większy współczynnik chorobowości uzyskano w badaniach prospektywnych oraz badaniach własnych (ang. self-reported studies), natomiast niższe wartości uzyskano w badaniach opartych na rejestrach. Z uwagi na to, że niedostateczne raportowanie oraz błędne diagnozowanie HS jest częste, badania te prawdopodobnie zaniżają chorobowość trądziku odwróconego w populacji.

Wiek zachorowania waha się pomiędzy 11 a 50 r.ż. (według badań średnio przypada na 23 r.ż.). Mniej niż 2% pacjentów doświadcza rozwoju choroby przed ukończeniem 11 lat. Rozpoznanie HS często jest stawiane z dużym opóźnieniem ze względu na złożony charakter kliniczny oraz niską świadomość na temat HS.

Źródło: Matusiak 2017, Mokos 2023, Nguyen 2021, Orphanet 2023

3.3. Liczebność populacji wnioskowanej

W latach 2020 - 2024 liczba pacjentów z ropnym zapaleniem apokrynowych gruczołów potowych L73.2 wzrosła od 756 do 2207.

Tabela 5. Liczba pacjentów z rozpoznaniem wg ICD-10: L73.2 w latach 2020 – 2025\*

| Rok  | Liczba pacjentów z rozpoznaniem wg ICD-10: L73.2 |
|------|--------------------------------------------------|
| 2020 | 756                                              |
| 2021 | 987                                              |
| 2022 | 1312                                             |
| 2023 | 1777                                             |
| 2024 | 2207                                             |
| 2025 | 1099                                             |

\*Źródło: Zintegrowany Model Analityczny CeZ (02.07.2025);

<sup>1</sup> Chorobowość odnotowana w kohorcie osób z chorobami przenoszonymi drogą płciową, jest wartością odstającą.

**Tabela 6. Liczba pacjentów oraz kwoty refundacji związane z realizacją programu lekowego B.161 Leczenie chorych z ropnym zapaleniem apokrynowych gruczołów potowych (HS) (ICD-10: L 73.2)\***

| Program lekowy | Substancja czynna | Data rozpoczęcia refundacji | Rok  | Liczba pacjentów | Kwota refundacji [PLN] |
|----------------|-------------------|-----------------------------|------|------------------|------------------------|
| B.161          | Sekukinumab**     | 07.2024                     | 2024 | 32               | 455 075                |
|                |                   |                             | 2025 | 71               | 483 275                |

\*Źródło: Zintegrowany Model Analityczny CeZ (02.07.2025);

\*\*sekukinumab stosowany u pacjentów w wieku  $\geq 18$  lat obecność czynnej umiarkowanej lub ciężkiej postaci hidradenitis suppurativa;

**Tabela 7. Liczebność populacji według eksperta klinicznego**

| Obecna liczba chorych w Polsce                       | Liczba nowych zachorowań w ciągu roku w Polsce | Odsetek osób, u których oceniana technologia byłaby stosowana po objęciu jej refundacją | Źródło lub informacja, że dane są szacunkami własnymi |
|------------------------------------------------------|------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| <b>Prof. dr hab. n. med. Irena Walecka-Herniczek</b> |                                                |                                                                                         |                                                       |
| 500                                                  | 70-80                                          | I rok 15-20%<br>II rok 20-25%                                                           | Szacunki własne                                       |
| <b>Prof. dr hab. n. med. Witold Owczarek</b>         |                                                |                                                                                         |                                                       |
| 500-600                                              | 50-100                                         | Do 20%                                                                                  | Szacunki własne                                       |

### 3.4. Rekomendowane / stosowane technologie medyczne

#### 3.4.1. Rekomendacje i wytyczne kliniczne

Przeszukano następujące źródła w celu odnalezienia wytycznych praktyki klinicznej:

- American Academy of Dermatology (AAD), <https://www.aad.org/>;
- Canadian Hidradenitis Suppurativa Foundation, <https://hsfoundation.ca/>;
- Belgian Federal Health Care Knowledge Centre (KCE), <https://kce.fgov.be/>;
- British Association of Dermatologists (BAD), <http://www.bad.org.uk>;
- European Dermatology Foundation (EDF), <https://www.euroderm.org/>;
- European Academy of Dermatology and Venereology (EADV), <https://www.eadv.org>;
- Guidelines Central (GC), <http://www.guidelinecentral.com>;
- Medycyna Praktyczna (MP), <http://www.mp.pl>;
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE), <https://www.nice.org.uk>;
- National Health and Medical Research Council (NHMRC), <https://www.nhmrc.gov.au>;
- National Guideline Clearinghouse (NGC), <https://www.guideline.gov/>;
- New Zealand Guidelines Group (NZGG), <https://www.health.govt.nz/>;
- Polskie Towarzystwo Dermatologiczne (PTD), <http://www.ptderm.pl>;
- Prescrire International, <http://english.prescrire.org/en>;
- The Royal Australian College of General Practitioners (RACGP), <https://www.racgp.org.au/>;
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network, <http://www.sign.ac.uk>;
- Trip Database, <https://www.tripdatabase.com/>.

Wyszukiwanie przeprowadzono dnia 02.06.2025 r. W wyniku wyszukiwania na powyższych stronach odnaleziono 6 dokumentów stanowiących wytyczne stowarzyszeń dermatologicznych (CHSF 2022, EADV 2024, FSD 2021, BSD 2019, DDG 2024, US/ CHSF 2019, ACD 2024 oraz Matusiak 2024) dotyczące zasad postępowania w przypadku ropnego zapalenia apokrynowych gruczołów potowych (Hidradenitis Suppurativa, HS). Opis rekomendacji ograniczono do wytycznych uwzględniających w swoich zaleceniach bimekizumab (Matusiak 2024, EADV 2024, DDG 2024, CHSF 2022 i ACD 2024).

W leczeniu umiarkowanej do ciężkiej postaci HS, adalimumab, sekukinumab i bimekizumab są uznawane za kluczowe leki biologiczne. Adalimumab jest powszechnie rekomendowany jako terapia pierwszego rzutu przez większość analizowanych wytycznych, w tym Matusiak 2024, EADV 2024, DDG 2024, CHSF 2022 oraz ACD 2024. Wytyczne DDG 2024 dodatkowo podkreślają możliwość jego stosowania w skojarzeniu z antybiotykami doustnymi (rekomendacja "shall be recommended") lub z leczeniem chirurgicznym (rekomendacja "shall be recommended"). Również wytyczne ACD 2024 w tej samej pierwszej linii, obok adalimumabu, sekukinumabu i bimekizumabu, wymieniają takie interwencje jak miejscowe wycięcie/deroofing, eskalację dawki, zarządzanie przeciwciałami przeciwciałom oraz miejscowe GKS (ILCS).

Sekukinumab jest również szeroko zalecany jako terapia pierwszego rzutu w umiarkowanej do ciężkiej postaci HS przez Matusiak 2024, EADV 2024, DDG 2024 oraz ACD 2024. Wyjątkiem są wytyczne CHSF 2022, które klasyfikują sekukinumab jako potencjalną terapię trzeciej linii. W tej samej pierwszej linii co sekukinumab, ACD 2024 wymienia adalimumab, bimekizumab oraz wspomniane wcześniej interwencje miejscowe i strategiczne.

Bimekizumab jest kolejnym lekiem biologicznym rekomendowanym w pierwszej linii leczenia umiarkowanej do ciężkiej HS przez Matusiak 2024, EADV 2024 oraz ACD 2024. Wytyczne DDG 2024 zalecają go jako terapię "should be recommended" (umiarkowane zalecenie). Podobnie jak w przypadku sekukinumabu, CHSF 2022 klasyfikuje bimekizumab jako potencjalną terapię trzeciej linii. Wytyczne ACD 2024 umieszczają bimekizumab w pierwszej linii razem z adalimumabem, sekukinumabem i innymi interwencjami.

Oprócz wymienionych leków biologicznych, w pierwszej linii leczenia umiarkowanej do ciężkiej postaci HS często wymienia się antybiotykoterapię systemową. Doksycyklina jest rekomendowana przez Matusiak 2024, EADV 2024 (jako tetracykliny pierwszego wyboru – "Should be recommended") oraz DDG 2024 ("shall be recommended"). Połączenie klindamycyny z ryfampicyną jest również zalecane przez Matusiak 2024, EADV 2024 ("Could be recommended"), DDG 2024 ("should be recommended"), a CHSF 2022 wskazuje na nie w ciężkiej postaci HS.

**Tabela 8. Przegląd interwencji wg wytycznych praktyki klinicznej**

| Organizacja, rok (kraj/region) | Rekomendowane interwencje                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|--------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Matusiak 2024 (Polska)</b>  | <p><b>Rekomendacje terapeutyczne dla umiarkowanej i ciężkiej postaci HS (IHS4 ≥4):</b></p> <p><u>Terapia rekomendowana:</u><br/> Doksycyklina: 2 × 100 mg/dobę p.o.<br/> Klindamycyna + ryfampicyna: 2 × 300 mg + 2 × 300 mg p.o.<br/> Terapia immunomodulująca<br/> Adalimumab: s.c., dawkowanie zgodne z ChPL<br/> Sekukinumab: s.c., dawkowanie zgodne z ChPL<br/> Bimekizumab: s.c., dawkowanie zgodne z ChPL</p> <p><u>Możliwe do rozważenia</u> (w zależności od odpowiedzi klinicznej lub współistniejących czynników):<br/> Klindamycyna i.v. 3 × 600 mg przez 5 dni jako wstęp do antybiotykoterapii ogólnej<br/> Antybiotykoterapia celowana (na podstawie posiewu) przez 7–10 dni w zaostrzeniu<br/> Intensyfikacja dawkowania adalimumabu<br/> Inne leki biologiczne: infliksymab, anakinra, brodalumab, iksekizumab, upadacytynib, ustekinumab<br/> Retinoidy acytretyna (0,5 mg/kg/dobę p.o.)<br/> Leczenie hormonalne (etynyloestradiol/octan cyproteronu) – w PCOS<br/> Metformina (500–3000 mg/dobę p.o.) – w insulinooporności<br/> Nacięcie i drenaż ropnia – w ostrym zaostrzeniu z bólem<br/> Laser Nd:YAG (działanie immunomodulujące)<br/> terapia RF + IPL – w postaci umiarkowanej<br/> leczenie podtrzymujące glukonianem cynku (90 mg/dobę p.o.) – w postaci umiarkowanej</p> <p>Siła zaleceń i jakość dowodów nie zostały przedstawione</p> |
| <b>EADV 2024 (Europa)</b>      | <p><b>Rekomendacje terapeutyczne dla umiarkowanej i ciężkiej postaci HS (IHS4 ≥4):</b></p> <p><u>Terapia miejscowa (łagodna do umiarkowanej postaci HS, bez przetok)</u><br/> Rezorcyinol 15% - May be considered<br/> Klindamycyna 1% (żel/lotion/krem) w leczeniu powierzchniowych zmian łagodnego do umiarkowanego HS - May be considered</p> <p><u>Antybiotykoterapia ogólnoustrojowa</u><br/> Tetracykliny jako terapia pierwszego wyboru (doksycyklina, minocyklina) - Should be recommended</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

| Organizacja,<br>rok<br>(kraj/region) | Rekomendowane interwencje                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|--------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                      | <p>Tetracykliny podawana maksymalnie przez 3 miesiące - Should be recommended</p> <p>Tetracykliny można stosować zamiennie - Should be recommended</p> <p>Klindamycyna i ryfampicyna – w leczeniu pacjentów z umiarkowanym do ciężkiego HS - Could be recommended</p> <p>Klindamycyna p.o. w monoterapii - May be considered</p> <p>Klindamycyna i.v. (5 dni) w monoterapii w celu szybkiego zredukowania stanu zapalnego - May be considered</p> <p>Ertapenem i.v. w celu zmniejszenia nadmiernego stanu zapalnego i drenażu w ciężkim nasileniu HS - May be considered</p> <p><u>Leki przeciwzapalne:</u></p> <p>Domięśniowe kortykosteroidy – w przypadku pojedynczych zmian w łagodnym do umiarkowanego HS - May be considered</p> <p>Dapson – jako leczenie trzeciego rzutu w łagodnym do umiarkowanego HS - May be considered</p> <p>Gluconian cynku doustnie – jako leczenie drugiego rzutu u pacjentów z łagodnym do umiarkowanego HS - May be considered</p> <p>Kolchicyna – Brak formalnej rekomendacji</p> <p>Cyklosporyna – w leczeniu opornego na leczenie HS - May be considered</p> <p>Immunoglobulina domięśniowa – jako leczenie trzeciego rzutu u pacjentów z HS - Is not recommended</p> <p>Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) – w leczeniu bólu związanego z HS - May be considered</p> <p><u>Leczenie biologiczne (dla pacjentów z niewystarczającą odpowiedzią na leczenie systemowe)</u></p> <p>Adalimumab – jako leczenie pierwszego rzutu u pacjentów (&gt;12 lat) z umiarkowanym do ciężkiego HS - Should be recommended</p> <p>Sekukinumab – jako biologiczne leczenie pierwszego rzutu u pacjentów z umiarkowanym do ciężkiego HS - Should be recommended</p> <p>Inflixymab – jako biologiczne leczenie drugiego rzutu u pacjentów z umiarkowanym do ciężkiego HS, jeśli leczenie pierwszego rzutu było nieskuteczne - Could be recommended</p> <p>Etanercept – w leczeniu umiarkowanego do ciężkiego HS jako leczenie drugiego rzutu, jeśli leczenie pierwszego rzutu było nieskuteczne - Is not recommended</p> <p>Certolizumab pegol – w leczeniu umiarkowanego do ciężkiego HS jako leczenie drugiego rzutu, jeśli leczenie pierwszego rzutu było nieskuteczne - Is not recommended</p> <p>Bimekizumab – jako biologiczne leczenie pierwszego rzutu u pacjentów z umiarkowanym do ciężkiego HS - Should be recommended</p> <p>Brodalumab – jako biologiczne leczenie drugiego rzutu u pacjentów z umiarkowanym do ciężkiego HS, jeśli leczenie pierwszego rzutu było nieskuteczne - May be considered</p> <p>Anakinra – jako biologiczne leczenie drugiego rzutu u pacjentów z umiarkowanym do ciężkiego HS, jeśli leczenie pierwszego rzutu było nieskuteczne - May be considered</p> <p>Bimekizumab – jako biologiczne leczenie drugiego rzutu u pacjentów z umiarkowanym do ciężkiego HS, jeśli leczenie pierwszego rzutu było nieskuteczne - Is not recommended</p> <p>Ustekinumab – jako biologiczne leczenie drugiego rzutu u pacjentów z umiarkowanym do ciężkiego HS, jeśli leczenie pierwszego rzutu było nieskuteczne - May be considered</p> <p>Risankizumab – jako biologiczne leczenie drugiego rzutu u pacjentów z umiarkowanym do ciężkiego HS, jeśli leczenie pierwszego rzutu było nieskuteczne - Is not recommended</p> <p>Guselkumab – jako biologiczne leczenie drugiego rzutu u pacjentów z umiarkowanym do ciężkiego HS, jeśli leczenie pierwszego rzutu było nieskuteczne - Is not recommended</p> <p>Spesolimab – jako biologiczne leczenie drugiego rzutu u pacjentów z umiarkowanym do ciężkiego HS z przetokami drenującymi, jeśli leczenie pierwszego rzutu było nieskuteczne - May be considered</p> <p>Povorcitinib – jako biologiczne leczenie drugiego rzutu u pacjentów z umiarkowanym do ciężkiego HS, jeśli leczenie pierwszego rzutu było nieskuteczne - May be considered</p> <p>Upadacitinib – jako biologiczne leczenie drugiego rzutu u pacjentów z umiarkowanym do ciężkiego HS, jeśli leczenie pierwszego rzutu było nieskuteczne - May be considered</p> <p><u>Retinoidy</u></p> <p>Izotretynoina – jako leczenie trzeciego rzutu u pacjentów z łagodnym do umiarkowanego HS - Is not recommended</p> <p>Acytretyna – jako leczenie trzeciego rzutu u pacjentów z umiarkowanym do ciężkiego HS oraz w określonych stanach hiperkeratotycznych (np. bliznowaciejące zapalenie mieszków włosowych) - May be considered</p> <p><u>Terapie eksperymentalne</u></p> <p>Metformina – jako leczenie trzeciego rzutu u pacjentów z łagodnym do umiarkowanego HS - May be considered</p> <p>Terapia fotodynamiczna (PDT) – jako leczenie trzeciego rzutu u pacjentów z łagodnym do umiarkowanego HS - May be considered</p> <p>Inhibitory dopelniaacza – jako leczenie trzeciego rzutu u pacjentów z łagodnym do umiarkowanego HS - May be considered</p> |

| Organizacja, rok (kraj/region) | Rekomendowane interwencje                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                        |      |                 |                       |                 |                |                      |                       |                  |                   |                              |                  |                    |              |                        |
|--------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|------|-----------------|-----------------------|-----------------|----------------|----------------------|-----------------------|------------------|-------------------|------------------------------|------------------|--------------------|--------------|------------------------|
|                                | <p><u>Leczenie hormonalne</u></p> <p>Hormonalne antyandrogeny (cyproteron + etynyloestradiol) – jako leczenie wspomagające u pacjentek z HS i zespołem policystycznych jajników (PCOS), zaburzeniami miesiączkowania, objawami hiperandrogenizmu lub górną granicą normy/podwyższonym poziomem androgenów w surowicy - May be considered</p> <p>Spironolakton - Brak formalnej rekomendacji</p> <p><u>Leczenie chirurgiczne (szczególnie Hurley II–III)</u></p> <p>Nacięcie i drenaż w przypadku ostrego ropnia - Should be recommended</p> <p>Leczenie chirurgiczne w przypadku zlokalizowanych i pojedynczych przetok drenujących - Should be recommended</p> <p>Szerokie wycięcie w stopniu Hurley II–III, gdy występują rozległe przetoki i/lub blizny - Should be recommended</p> <p>Szerokie wycięcie wykonywane przez chirurgów z doświadczeniem w chirurgii HS - Should be recommended</p> <p>W określonych lokalizacjach anatomicznych, takich jak okolice narządów płciowych lub pośladków – leczenie chirurgiczne w zespole wielodyscyplinarnym - Should be recommended</p> <p>Wtórne gojenie ran pooperacyjnych po zabiegu chirurgicznym HS - Should be recommended</p> <p>Pierwotne zamknięcie rany pooperacyjnej w HS - Is not recommended</p> <p>Pierwotne zamknięcie rany pooperacyjnej w określonych lokalizacjach anatomicznych lub częściowe zamknięcie - Could be recommended</p> <p>Po szerokim wycięciu – przeszczep skóry wspomagany terapią podciśnieniową - Could be recommended</p> <p>Po szerokim wycięciu – rekonstrukcja z użyciem płatów skórnych (plastyka płatowa) - May be considered</p> <p>Deroofing (usunięcie sklepienia przetoki) w leczeniu pojedynczych przetok - Should be recommended</p> <p>Zastosowanie lasera CO<sub>2</sub> w leczeniu chirurgicznym HS - May be considered</p> <p>Usuwanie owłosienia w typowych lokalizacjach HS za pomocą źródeł światła (laser, IPL) - May be considered</p> <p>Laser diodowy 1024 nm i laser aleksandrytowy w celu zapobiegania progresji choroby lub jej złagodzenia - May be considered</p> <p><u>Leczenie skojarzone (farmakologiczne/farmakologiczne, farmakologiczne/chirurgiczne)</u></p> <p>Kombinacje leków biologicznych, leków biologicznych z konwencjonalnymi lekami immunosupresyjnymi/immunomodulującymi lub leków biologicznych z antybiotykami w klasycznych przypadkach HS opornych na leczenie monoterapią wymienionymi wcześniej środkami - May be considered</p> <p>Kontynuacja leczenia adalimumabem w trakcie zabiegu chirurgicznego - Should be recommended</p> <p>Wytyczne stosują trzystopniową skalę siły zaleceń, opartą na poziomie konsensusu wśród ekspertów:</p> <table><tr><th>Siła rekomendacji</th><th>Opis</th><th>Próg konsensusu</th></tr><tr><td>Should be recommended</td><td>Zalecenie silne</td><td>≥90% zgodności</td></tr><tr><td>Could be recommended</td><td>Zalecenie umiarkowane</td><td>75–89% zgodności</td></tr><tr><td>May be considered</td><td>Zalecenie słabe / opcjonalne</td><td>50–74% zgodności</td></tr><tr><td>Is not recommended</td><td>Nie zalecane</td><td>≥50% zgodności przeciw</td></tr></table> | Siła rekomendacji      | Opis | Próg konsensusu | Should be recommended | Zalecenie silne | ≥90% zgodności | Could be recommended | Zalecenie umiarkowane | 75–89% zgodności | May be considered | Zalecenie słabe / opcjonalne | 50–74% zgodności | Is not recommended | Nie zalecane | ≥50% zgodności przeciw |
| Siła rekomendacji              | Opis                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Próg konsensusu        |      |                 |                       |                 |                |                      |                       |                  |                   |                              |                  |                    |              |                        |
| Should be recommended          | Zalecenie silne                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | ≥90% zgodności         |      |                 |                       |                 |                |                      |                       |                  |                   |                              |                  |                    |              |                        |
| Could be recommended           | Zalecenie umiarkowane                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 75–89% zgodności       |      |                 |                       |                 |                |                      |                       |                  |                   |                              |                  |                    |              |                        |
| May be considered              | Zalecenie słabe / opcjonalne                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 50–74% zgodności       |      |                 |                       |                 |                |                      |                       |                  |                   |                              |                  |                    |              |                        |
| Is not recommended             | Nie zalecane                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | ≥50% zgodności przeciw |      |                 |                       |                 |                |                      |                       |                  |                   |                              |                  |                    |              |                        |
| DDG 2024 (Niemcy)              | <p><b>Rekomendacje terapeutyczne dla łagodnej, umiarkowanej i ciężkiej postaci HS</b></p> <p><u>Terapie z rekomendacją: „shall be recommended”</u></p> <p>miejscowe leczenie klindamycyną 1% w łagodnym HS/AI</p> <p>doustna terapia systemowa doksycykliną 2 × 100 mg/d (alternatywnie 2 × 50 mg/d) u pacjentów z umiarkowanym do ciężkiego HS/AI</p> <p>najpóźniej po 3 miesiącach antybiotykoterapii – weryfikacja zasadności przedłużenia leczenia i ewentualna zmiana terapii</p> <p>hormonalna terapia antyandrogenowa (etynyloestradiol w połączeniu z octanem cyproteronu) u kobiet z umiarkowanym do ciężkiego HS/AI i PCOS</p> <p>rozpoczęcie terapii hormonalnej we współpracy ze specjalistą ginekologii</p> <p>kontynuacja przepisywania terapii hormonalnej przez dermatologa doświadczonego w tym leczeniu</p> <p>leczenie umiarkowanego do ciężkiego HS/AI adalimumabem s.c. od 12. roku życia w dawce rejestrowanej</p> <p>systemowa terapia skojarzona adalimumabem s.c. i antybiotykami doustnymi w umiarkowanym do ciężkiego HS/AI</p> <p>połączenie adalimumabu s.c. z leczeniem chirurgicznym w umiarkowanym do ciężkiego HS/AI</p> <p>leczenie umiarkowanego do ciężkiego HS/AI sekukinumabem s.c. w dawce rejestrowanej</p> <p>całkowite chirurgiczne wycięcie nieodwracalnych zmian w postaci przeważająco nieaktywnej HS/AI</p> <p><u>Terapie z rekomendacją: „should be recommended”</u></p> <p>regularna pielęgnacja skóry w celu poprawy funkcji bariery w zajętych obszarach</p> <p>terapia skojarzona IPL+RF i klindamycyną miejscową jako alternatywa dla monoterapii klindamycyną w łagodnym i umiarkowanym HS/AI</p> <p>monoterapia IPL+RF jako leczenie podtrzymujące</p> <p>miejscowe leczenie klindamycyną 1% jako leczenie wspomagające terapii systemowej lub chirurgicznej w umiarkowanym do ciężkiego HS/AI</p> <p>śródkórna terapia kortykosteroidami w leczeniu ostrych zmian zapalnych</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                        |      |                 |                       |                 |                |                      |                       |                  |                   |                              |                  |                    |              |                        |

| Organizacja, rok (kraj/region) | Rekomendowane interwencje                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|--------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                | <p>systemowa terapia i.v. klindamycyną przez 5 dni (3 × 600 mg/d) u pacjentów z umiarkowanym do ciężkiego HS/AI przed inną terapią systemową</p> <p>doustna terapia skojarzona klindamycyną 2 × 300 mg/d i ryfampicyną 2 × 300 mg/d w umiarkowanym do ciężkiego HS/AI</p> <p>doustna hormonalna terapia antyandrogenowa etynyloestradiolem/octanem cyproteronu w przypadku cyklicznych zaostrzeń HS/AI u kobiet</p> <p>połączenie adalimumabu s.c. z leczeniem chirurgicznym w umiarkowanym do ciężkiego HS/AI</p> <p>systemowa terapia i.v. infliksymabem w umiarkowanym do ciężkiego HS/AI</p> <p>systemowa terapia s.c. bimekizumabem w umiarkowanym do ciężkiego HS/AI</p> <p>deroofing powierzchownych przetok</p> <p>wycięcie pojedynczych guzków i ropni</p> <p>pierwotne zamknięcie ran po lokalnym wycięciu guzków i ropni w przypadku Hurley II</p> <p>wtórne gojenie ran po całkowitym chirurgicznym wycięciu nieodwracalnych zmian</p> <p>przeszczep skóry pośredniej grubości z lub bez terapii podciśnieniowej po całkowitym wycięciu i odpowiednim przygotowaniu rany</p> <p>ablacja zmian HS/AI laserem CO<sub>2</sub> jako alternatywa dla klasycznej chirurgii</p> <p>zastosowanie lasera Nd:YAG o długim impulsie w celu zahamowania zapalenia i zniszczenia mieszków włosowych jako wtórna prewencja HS/AI</p> <p>Terapie z rekomendacją: „may be considered”</p> <p>miejscowe leczenie peelingiem z rezorcynolu 15% u pacjentów z łagodnym do umiarkowanego HS/AI</p> <p>doustna terapia systemowa glukonianem cynku u pacjentów z łagodnym do umiarkowanego HS/AI</p> <p>doustna terapia systemowa klindamycyną 2 × 300 mg/d u pacjentów z umiarkowanym do ciężkiego HS/AI</p> <p>systemowa terapia i.v. ertapenemem 1 g/d u pacjentów z umiarkowanym do ciężkiego HS/AI w wyjątkowych przypadkach</p> <p>doustna terapia systemowa kortykosteroidami</p> <p>doustna terapia systemowa acytretyną</p> <p>doustna terapia systemowa alitretynoiną</p> <p>doustna terapia systemowa metforminą</p> <p>doustna terapia systemowa dapsonem</p> <p>doustna terapia systemowa cyklosporyną A</p> <p>doustna terapia systemowa apremilastem u pacjentów z umiarkowanym do ciężkiego HS/AI</p> <p>czasowa intensyfikacja dawki adalimumabu s.c. u pacjentów z częściową odpowiedzią lub spadkiem skuteczności</p> <p>czasowa intensyfikacja dawki infliksymabu i.v. u pacjentów z częściową odpowiedzią lub spadkiem skuteczności</p> <p>systemowa terapia s.c. anakinrą w umiarkowanym do ciężkiego HS/AI</p> <p>systemowa terapia s.c. ustekinumabem</p> <p>systemowa terapia s.c. iksekizumabem</p> <p>doustna terapia systemowa upadacytynibem</p> <p>systemowa terapia s.c. brodalumabem</p> <p>leczenie toksyną botulinową</p> <p>zastosowanie innych laserów (poza Nd:YAG) do niszczenia mieszków włosowych jako wtórna prewencja HS/AI</p> <p>nacięcie i drenaż ropni w ostrych przypadkach</p> <p>pierwotne lub częściowe zamknięcie ran w określonych lokalizacjach anatomicznych po całkowitym wycięciu zmian w przypadku Hurley III</p> <p>rekonstrukcja płatowa w określonych lokalizacjach anatomicznych po całkowitym wycięciu zmian w przypadku Hurley III</p> <p>Terapie z rekomendacją: „Shall not be recommended” i Should not be recommended</p> <p>Izotretynoina doustna (isotretinoin) w leczeniu HS/AI</p> <p>Hormonalna terapia antyandrogenowa jako monoterapia pierwszego rzutu</p> <p>Zalecenia są wynikiem konsensusu ekspertów, a nie wyłącznie systematycznego przeglądu literatury (charakterystyczne dla wytycznych S2k). Rekomendacje są podzielone według siły zalecenia:</p> <p>„Shall be recommended” (↑↑) – silne zalecenie,</p> <p>„Should be recommended” (↑) – umiarkowane zalecenie,</p> <p>„May be considered” (⇌) – opcjonalne, może być rozważane,</p> <p>„Should not be recommended” (↓) – nie powinno być zalecane,</p> <p>„Shall not be recommended” (↓↓) – zdecydowanie odradzane.</p> |
| CHSF 2022                      | <p><b>Wytyczne opisują postępowanie w ropnym zapaleniu apokrynowych gruczołów potowych (ang. <i>Hidradenitis Suppurativa</i>, HS).</b></p> <p><u>Leczenie miejscowe (w przypadku choroby o przebiegu łagodnym lub jako dodatek do terapii systemowej w HS o przebiegu ciężkim)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Środki przeciwbakteryjne lub przeciwzapalne, np. rezorcyna (15%) – stadium Hurley I i II;</li> <li>• Antybiotyki: klindamycyna (1%) oraz dapson – łagodna do umiarkowanej HS;</li> </ul> <p><u>Leki doustne</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Leki hormonalne: dwuskładnikowa antykoncepcja hormonalna (w leczeniu pacjentek w wieku rozrodczym); antagoniści receptorów androgenowych – spironolakton, inhibitor 5α-reduktazy testosteronu – finasteryd;</li> <li>• Leki hipoglikemizujące: metformina;</li> <li>• Antybiotyki: tetracyklina (łagodna do umiarkowanej HS), klindamycyna+ryfampicyna (ciężka HS), moksyfloksyna+metronidazol+ryfampicyna, dapson; <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Czas trwania terapii do 12 tygodni</li> <li>○ Duże prawdopodobieństwo nawrotu</li> </ul> </li> <li>• Retinoidy: acytretyna, alitretynoina, izotretynoina</li> </ul> <p><u>Iniekcje w miejscu zmiany (podskórnie)</u></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

| Organizacja, rok (kraj/region)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Rekomendowane interwencje                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                |                                                                                                                                                                                           |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | <ul style="list-style-type: none"><li>• Kortykosteroidy (zaostżenia choroby)</li><li>• Toksynowa botulinowa</li><li>• Leki biologiczne: adalimumab (umiarkowanea do ciężkiej HS), infliksymab (w przypadku niepowodzenia terapii adalimumabem, w II linii), ustekinumab i anakinra (III linia leczenia) oraz potencjalnie brodalumab, sekukinumab i bimekizumab (III linia leczenia).</li></ul> Leki biologiczne stosowane w leczeniu HS.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                |                                                                                                                                                                                           |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Leki biologiczne                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Linia leczenia | Dawkowanie                                                                                                                                                                                |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Adalimumab                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 1              | Początkowa dawka 160 mg, 80 mg w drugim tygodniu, następnie 40 mg co tydzień od 4 tygodnia. Możliwość zwiększenia dawki do 80 mg co tydzień w przypadku niesatysfakcjonującej odpowiedzi. |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Infliksymab (dożylnie)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 2              | Początkowa dawka 5 mg/kg, kolejne dawki w 2 tygodniu oraz 6 tygodniu, a następnie co 8 tygodni. Możliwość zwiększenia dawki do 7,5- 10 mg/kg co 4-6 tygodni.                              |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Ustekinumab                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 3              | Początkowa dawka 45 mg (lub 90 mg w przypadku wagi > 100 kg) następnie w 4 tygodniu i co 8-12 tygodni.                                                                                    |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Anakinra                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 3              | 100 mg dziennie.                                                                                                                                                                          |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Brodalumab                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 3              | Początkowa dawka 210 mg, kolejne dawki w 1 i 2 tygodniu, a następnie co dwa tygodnie.                                                                                                     |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Sekukinumab                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 3              | Początkowa dawka 300 mg oraz przez tygodnie 1-4, a następnie co 4 tygodnie.                                                                                                               |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Bimekizumab                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 3              | Początkowa dawka 640 mg, następnie 320 mg co 2 tygodnie.                                                                                                                                  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Siła zaleceń i jakość dowodów nie zostały przedstawione                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                |                                                                                                                                                                                           |
| ACD 2024 (Australia i Nowa Zelandia)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | <p><b>Rekomendacje terapeutyczne dla umiarkowanej i ciężkiej postaci HS (Hurley 2B lub wyżej, obecność kanałów przetokowych)</b></p> <p>adalimumab: wskazany jako pierwsza linia leczenia (80mg co dwa tygodnie). Siła A, Poziom I.</p> <p>sekukinumab: wskazany jako pierwsza linia leczenia (300mg/miesiąc). Siła A, Poziom I.</p> <p>bimekizumab: wskazany jako pierwsza linia leczenia (320mg co 4 tygodnie). Siła A, Poziom I.</p> <p>Infliksymab: wskazany jako Druga linia leczenia (do 10mg/kg co 4 tygodnie). Siła B, Poziom II.</p> <p>Inhibitory kinaz janusowych (upadacytynib): wskazane jako druga linia leczenia. Siła A, Poziom I.</p> <p>Antagoniści IL-23 (risankizumab, guselkumab): wskazani jako druga linia leczenia. Siła B, Poziom I.</p> <p>Ertapenem: wskazany jako Trzecia linia leczenia (dożylnie jako pomost do szerokiego wycięcia chirurgicznego). Siła C, Poziom III.</p> <p>W pierwszej/: Miejscowe wycięcie/Deroofing, Eskalacja dawki, Przeciwciała przeciwlęk, Miejscowe GKS (ILCS).</p> <p>W drugiej linii: Anakinra, Miejscowe wycięcie/Deroofing, Eskalacja dawki, Przeciwciała przeciwlęk, Miejscowe GKS (ILCS).</p> <p>W trzeciej linii: Terapia skojarzona, Radioterapia, Leki immunosupresyjne (ogólna kategoria),</p> <p>Wszystkie dane z piśmiennictwa zostały ocenione pod kątem poziomu dowodów przy użyciu kryteriów GRADE. Siła rekomendacji dla poszczególnych terapii jest oznaczona literami (A, B, C), a poziom dowodów cyframi rzymskimi (I, II, III, IV).</p> |                |                                                                                                                                                                                           |
| EADV - European Academy of Dermatology and Venereology (EADV); DDG - Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG); CHSF - Canadian Hidradenitis Suppurativa Foundation (CHSF); FSD - French Society of Dermatology (FSD); US/ CHSF - United States and Canadian Hidradenitis Suppurativa Foundations (US/ CHSF); BSD, ang. Brazilian Society of Dermatology (BSD); ACD - Australasian College of Dermatologists (ACD) |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                |                                                                                                                                                                                           |

### 3.4.2. Opinie ekspertów klinicznych

Wystąpiono o opinię do 5 ekspertów klinicznych. Otrzymano 2 odpowiedzi, którą przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tabela 9. Przegląd interwencji stosowanych we wnioskowanym wskazaniu według opinii ekspertów klinicznych**

| Zagadnienie                                                                                                     | Prof. dr hab. n. med. Irena Walecka-Herniczek                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Prof. dr hab. n. med. Witold Owczarek                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Populacja</b>                                                                                                | <p>Pacjenci spełniający łącznie następujące kryteria:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) pacjenci w wieku 18 lat;</li> <li>2) obecność czynnej umiarkowanej lub ciężkiej postaci hidradenitis suppurativa definiowanej jako: <ol style="list-style-type: none"> <li>a) występowanie co najmniej 5 zmian zapalnych w postaci ropni lub guzków zapalnych w co najmniej dwóch lokalizacjach (co najmniej 1 lokalizacja w II III stopniu Hurley), lub</li> <li>b) nasilenie choroby w skali IHS4<math>\geq</math>4, u pacjentów, którzy przestali reagować na leczenie ogólne lub mają przeciwwskazania, lub nie tolerują innych metod leczenia ogólnego, zgodnie z aktualnie obowiązującymi rekomendacjami leczenia HS;</li> </ol> </li> <li>3) pacjenci, u których uzyskano ocenę jakości życia ze wskaźnikiem DLQI większym niż 10;</li> </ol> | <p>Pacjenci spełniający łącznie następujące kryteria:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) pacjenci w wieku 18 lat;</li> <li>2) obecność czynnej umiarkowanej lub ciężkiej postaci hidradenitis suppurativa definiowanej jako: <ol style="list-style-type: none"> <li>c) występowanie co najmniej 5 zmian zapalnych w postaci ropni lub guzków zapalnych w co najmniej dwóch lokalizacjach (co najmniej 1 lokalizacja w II III stopniu Hurley), lub</li> <li>d) nasilenie choroby w skali IHS4<math>\geq</math>4, u pacjentów, którzy przestali reagować na leczenie ogólne lub mają przeciwwskazania, lub nie tolerują innych metod leczenia ogólnego, zgodnie z aktualnie obowiązującymi rekomendacjami leczenia HS;</li> </ol> </li> <li>3) pacjenci, u których uzyskano ocenę jakości życia ze wskaźnikiem DLQI większym niż 10;</li> </ol>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Punkty końcowe i minimalna istotna klinicznie różnica</b>                                                    | <p>Odpowiedź HiSCR IHS4;</p> <p>HiSCR50 (co najmniej 50% zmniejszenie całkowitej liczby ropni i guzków zapalnych przy jednoczesnym braku zwiększenia liczby ropni lub braku zwiększenia liczby sączących przetok względem wartości początkowych).</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | <p>Odpowiedź HiSCR Odpowiedź IHS4;</p> <p>HiSCR50 (co najmniej 50% zmniejszenie całkowitej liczby ropni i guzków zapalnych przy jednoczesnym braku zwiększenia liczby ropni lub braku zwiększenia liczby sączących przetok względem wartości początkowych).</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Problemy w związku ze stosowaniem aktualnie dostępnych opcji leczenia</b>                                    | <p>Okolo 45% chorych nie odpowiada lub traci odpowiedź na leczenie sekukinumabem i pozostaje bez . alternatywy innego leczenia biologicznego w ramach programu lekowego. W tej sytuacji pozostaje antybiotykoterapia, będąca wyłącznie leczeniem objawowym. Brak możliwości terapii pacjentów pomiędzy 12-18 rż., taką terapię umożliwiłoby wprowadzenie adalimumabu.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | <p>Aktualnie w programie lekowym B. 161 dostępna jest tylko jedna substancja czynna; sekukinumab dla chorych dorosłych.</p> <p>Blisko połowa chorych nie odpowiada na leczenie sekukinumabem i pozostaje bez alternatywy innego leczenia specjalistycznego. W sytuacji utraty lub braku odpowiedzi brak alternatywnego leczenia opcją pozostaje antybiotykoterapia czasowa jako forma terapii ratunkowej. Która pozwala utrzymać pacjenta w terapii. Nie ma aktualnie innej opcji leczenia w programie dla chorych niepodporadających na sekukinumab.</p> <p>Adalimumab jako najtańsza opcja terapeutyczna nie jest refundowana pomimo pozytywnej opinii AOTMIT z 2019 roku. (Rekomendacja nr 82/2019 z dnia 3 października 2019 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie objęcia refundacją produktów leczniczych: Humira (adalimumab), roztwór do wstrzykiwań, 40 mg/0,8 ml, 2 amp.-strzyk. 0,8 ml 2 gaziki w ramach programu lekowego: „Leczenie adalimumabem ropnego zapalenia apokrynowych gruczołów potowych o nasileniu umiarkowanym i ciężkim (ICD-IO: L73.2)“</p> <p>Adalimumab jest zarejestrowany w terapii dla chorych z HS od 12 roku życia.</p> |
| <b>Rozwiązanie związane z systemem ochrony zdrowia mogące poprawić sytuację pacjentów w omawianym wskazaniu</b> | <p>Wprowadzenie do programu lekowego B.161 adalimumabu, który zabezpieczałby grupę pacjentów od 12 do 18 rż. oraz bimekizumbu jako alternatywy dla seukinumbu, dla pacjentów, którzy nie mają albo utracili adekwatną odpowiedź.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | <p>Sytuację poprawiło by wprowadzenie do programu nowych substancji czynnych tj. .</p> <p>Bimekizumabu dla chorych od 18 roku życia</p> <p>Adalimumabu dla chorych od 12 roku życia</p> <p>Dodatkowo w trybie właściwym do wskazań pozarejestacyjnych Infliksymabu.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Potencjalne problemy w związku ze stosowaniem ocenianej technologii</b>                                      | Brak                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Brak problemów. Kryteria programu jasno określają wskazania do terapii.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Możliwości nadużyć/niewłaściwego zastosowania związane z objęciem refundacją ocenianej technologii</b>       | Brak                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Brak możliwości nadużyć. Kryteria programu jasno określają włączenia do leczenia i zakończenia terapii.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

| Zagadnienie                                                                                                                                                                                                                                           | Prof. dr hab. n. med. Irena Walecka-Herniczek                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Prof. dr hab. n. med. Witold Owczarek                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>Grupy pacjentów o specyficznej charakterystyce (tj. subpopulacje), które mogą bardziej skorzystać ze stosowania ocenianej technologii</i>                                                                                                          | Brak                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Brak charakterystycznych subpopulacji. Wszyscy pacjenci spełniający kryteria włączenia do PL skorzystają ze stosowania ocenianej technologii.                                                                                                                                                                                                                  |
| <i>Grupy pacjentów o specyficznej charakterystyce (tj. subpopulacje), które nie skorzystają ze stosowania ocenianej technologii</i>                                                                                                                   | Chorzy z przeciwwskazaniami do stosowania bimekizumabu zgodnie z ChPL np. pacjenci, ze współistniejącym HS i wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego czy chorobą Leśniowskiego-Crohna.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Chorzy z przeciwwskazaniami do stosowania bimekizumabu zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego tj. np. chorzy z czynnymi zakażeniami (np. gruźlicą), nieswoistymi chorobami zapalnymi jelit.                                                                                                                                                            |
| <i>Zastrzeżenia dotyczące jakości oraz wiarygodności badania HS0003 BE HEARD i HS0004 BE HEARD II dla ocenianej technologii</i>                                                                                                                       | Brak                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | BE HEARD I i BE HEARD II dla badania dla ocenianej technologii. Nie mam zastrzeżeń co do jakości i wiarygodności badań BE HEARD. W badaniach uczestniczyli pacjenci z polski zatem odpowiadają warunkom naszego kraju.                                                                                                                                         |
| <i>Dowody naukowe (badania lub rejestry kliniczne, opracowania wtórne jak przeglądy systematyczne, raporty oceny technologii medycznych, wytyczne praktyki klinicznej itp.) inne niż ww., które powinny zostać uwzględnione w niniejszym procesie</i> | <p>Badania:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Kimball A.B., et al, Efficacy and safety of bimekizumab in patients with moderate to severe hidradenitis suppurativa</li> <li>- Zouboulis C.C., et al, Bimekizumab Efficacy and Safety Through 2 years in Patients with Hidradenitis Suppurativa</li> </ul> <p>Przeglądy systematyczne:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Gupta A.K., et al, Efficacy of non-surgical monotherapies for hidradenitis suppurativa: a systematic review and network meta-analyses of randomized trials</li> <li>- Huang C.H., et al, Biologics and Small Molecule Inhibitors for Treating Hidradenitis Suppurativa</li> <li>- Husein-El Ahmed H. et al, Comparative efficacy and therapeutic positioning of biologics in hidradenitis suppurativa</li> <li>- Tsai Y.C., et al, Efficacy and Safety of Biologics and Small Molecules for Moderate-to-Severe Hidradenitis Suppurativa</li> </ul> <p>Wytyczne kliniczne:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Zouboulis C. European S2k guidelines for hidradenitis suppurativa/acne inversa part 2</li> <li>- Matusiak L., et al., Polskie wytyczne dotyczące diagnostyki i leczenia hidradenitis suppurativa</li> <li>- Johnston L.A., et al, Practical Guidelines for Managing Patients With Hidradenitis Suppurativa</li> </ul> | <p>Matusiak Ł., Walecka I., Reich A., i in. Polskie wytyczne dotyczące diagnostyki i leczenia hidradenitis suppurativa. Dermatol Rev/Przegl Dermatol 2024, 111, 1—20</p> <p>Zouboulis C., Bechara F., Benhadou F. i in., European S2k guidelines for hidradenitis suppurativa/acne inversa part 2: Treatment, J Eur Acad Dermatol Venereol. 2024; 00, 1-43</p> |
| <i>Uwagi do proponowanego programu lekowego</i>                                                                                                                                                                                                       | Brak                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Brak                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <i>Na jakim etapie leczenia i u jakich pacjentów stosowany jest adalimumab finansowany w ramach RDTL?</i>                                                                                                                                             | Adalimumab jest stosowany w ramach RDTL u pacjentów pomiędzy 12-18 oraz u pacjentów, u których terapia sekukinumabem była nieskuteczna.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Adalimumab jest stosowany jako leczenie ratunkowe, u chorych u których stosowanie sekukinumabu okazało się nieskuteczne. Aktualnie wnioski RDTL dla ADA dla pojedynczych chorych kontynuujących terapię.                                                                                                                                                       |
| <i>Jaka liczba pacjentów aktualnie stosuje adalimumab?</i>                                                                                                                                                                                            | Dane posiada NFZ.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Brak danych.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

| Zagadnienie                                                                                                                                                                                                                                                                        | Prof. dr hab. n. med. Irena Walecka-Herniczek                                                                                                                                                                                                                                                                 | Prof. dr hab. n. med. Witold Owczarek                                                                                                                                     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Czy zgodnie z opisem wnioskowanego PL B.161 w sytuacji rozpoczęcia leczenia bimekizumabem i wystąpienia działań niepożądanych uniemożliwiających kontynuowanie terapii albo braku uzyskania adekwatnej odpowiedzi, u pacjentów zostanie zastosowane leczenie sekukinumabem.</b> | Zgodnie z rekomendacjami PTD sekukinumab jest zalecany w leczeniu w I linii (tj. po niepowodzeniu ogólnoustrojowej antybiotykoterapii). Dowody naukowe z badań dla sekukinumabu (badania SUNSHINE i SUNRISE) wskazują na możliwość zastosowania tego leku również po niepowodzeniu innego leku biologicznego. | Dane z badań dla sekukinumabu (badania SUNSHINE i SUNRISE) wskazują na skuteczność i możliwość zastosowania tego leku również po niepowodzeniu innego leku biologicznego. |
| <b>Inne uwagi</b>                                                                                                                                                                                                                                                                  | Brak                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Brak                                                                                                                                                                      |

Tabela 10. Technologie opcjonalne wskazane przez ankietowanych ekspertów

| Aktualnie stosowane technologie medyczne      | Odsetek pacjentów stosujących                                    |                                                                                                                   | Technologia najtańsza               | Technologia najskuteczniejsza       | Krótkie uzasadnienie i/albo odpowiednie referencje bibliograficzne                                                            |
|-----------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                               | aktualnie                                                        | W przypadku objęcia refundacją ocenianej technologii w wnioskowanym wskazaniu                                     |                                     |                                     |                                                                                                                               |
| Prof. dr hab. n. med. Irena Walecka-Herniczek |                                                                  |                                                                                                                   |                                     |                                     |                                                                                                                               |
| Sekukinumab                                   | ok. 5-15%, ale udziały te w ciągu 2 lat mogą wzrosnąć do 15-25%) | spadek udziału sekukinumabu o 10-20%                                                                              | <input checked="" type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | Szacunki własne                                                                                                               |
| Antybiotyki                                   | 100%                                                             | 100%, ponieważ objęcie refundacją bimekizumabu nie będzie miało wpływu na odsetek chorych stosujących antybiotyki | <input checked="" type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | Szacunki własne                                                                                                               |
| Prof. dr hab. n. med. Witold Owczarek         |                                                                  |                                                                                                                   |                                     |                                     |                                                                                                                               |
| Sekukinumab                                   | 100%                                                             | 75%                                                                                                               |                                     |                                     | W programie lekowym jest tylko jedna substancja czynna zatem wszyscy chorzy są aktualnie kwalifikowani do leczenia tym lekiem |

### 3.5. Refundowane technologie medyczne

Zgodnie z obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 17.06.2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. Min. Zdrow. poz. 23) w ramach programu lekowego B.161. „Leczenie chorych z ropnym zapaleniem apokrynowych gruczołów potowych (HS) (ICD-10: L73.2)” dostępne jest leczenie sekukinumabem - inhibitorem interleukiny 17A (Cosentyx) u pacjentów powyżej 18 rż. z obecnością czynnej umiarkowanej lub ciężkiej postaci hidradenitis suppurativa.

Dodatkowo w ramach RDTL finansowany jest adalimumab we wskazaniu: hidradenitis suppurativa ICD 10: L73.2 (opinia Rady Przejrzystości nr 143/2020 z dnia 15 czerwca 2020 roku i Opinia nr 69 z dnia 19 czerwca 2020 roku AOTMiT).

W ramach wykazu leków dostępnych w aptece na receptę finansowane są antybiotyki i retinoidy rekomendowane w wytycznych praktyki klinicznej. Są to antybiotyki doksycyklina, klindamycyna, rifampicyna i retinoidy takie jak acytretyna

**Tabela 11. Antybiotyki i retinoidy finansowane w ramach wykazu leków dostępnych w aptece na receptę**

| Substancja czynna | Nazwa, postaci dawka                                                   | Grupa limitowa                                                                           | Wysokość limitu | Poziom odpłatności* | Wysokość dopłaty |
|-------------------|------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|---------------------|------------------|
| Doxycyclinum      | Doxycycline Genoptim, kaps. twarde, 100 mg, 10 szt.                    | 87.0, Antybiotyki tetracyklinowe - doksycyklina                                          | 9,87            | 50%                 | 4,94             |
| Doxycyclinum      | Doxycyclinum Polfarmex, kaps. twarde, 100 mg, 10 szt.                  | 87.0, Antybiotyki tetracyklinowe - doksycyklina                                          | 10,95           | 50%                 | 4,93             |
| Doxycyclinum      | Doxycyclinum TZF, kaps. twarde, 100 mg, 10 szt.                        | 87.0, Antybiotyki tetracyklinowe - doksycyklina                                          | 10,95           | 50%                 | 7,11             |
| Clindamycinum     | Clindamycin-MIP 300, tabl. powł., 300 mg, 16 szt.                      | 102.2, Antybiotyki linkozamidowe do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne | 20,77           | 50%                 | 11,20            |
| Clindamycinum     | Clindamycin-MIP 600, tabl. powł., 600 mg, 12 szt.                      | 102.2, Antybiotyki linkozamidowe do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne | 31,15           | 50%                 | 15,67            |
| Clindamycinum     | Clindamycin-MIP 600, tabl. powł., 600 mg, 16 szt.                      | 102.2, Antybiotyki linkozamidowe do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne | 40,39           | 50%                 | 20,20            |
| Clindamycinum     | Clindamycin-MIP 600, tabl. powł., 600 mg, 30 szt.                      | 102.2, Antybiotyki linkozamidowe do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne | 71,92           | 50%                 | 35,96            |
| Clindamycinum     | Clindanea, tabl. powł., 600 mg, 12 szt.                                | 102.2, Antybiotyki linkozamidowe do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne | 31,15           | 50%                 | 15,58            |
| Clindamycinum     | Dalacin C, kaps., 150 mg, 16 szt.                                      | 102.2, Antybiotyki linkozamidowe do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne | 10,38           | 50%                 | 6,21             |
| Clindamycinum     | Dalacin C, kaps., 300 mg, 16 szt.                                      | 102.2, Antybiotyki linkozamidowe do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne | 20,77           | 50%                 | 11,20            |
| Clindamycinum     | Dalacin C, kaps., 75 mg, 16 szt.                                       | 102.2, Antybiotyki linkozamidowe do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne | 5,19            | 50%                 | 6,67             |
| Clindamycinum     | Klimicin, kaps. twarde, 300 mg, 16 szt.                                | 102.2, Antybiotyki linkozamidowe do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne | 19,21           | 50%                 | 9,61             |
| Clindamycinum     | Klimicin, roztwór do wstrzykiwań i infuzji, 300 mg/2 ml, 5 amp.po 2 ml | 102.1, Antybiotyki linkozamidowe do stosowania pozajelitowego                            | 33,73           | ryczałt             | 3,2              |
| Rifampicinum      | Rifampicina TZF, kaps. twarde, 150 mg, 100 szt.                        | 111.1, Leki przeciwpłatkowe - antybiotyki - ryfampicina                                  | 141,80          | bezpłatny do limitu | 5,29             |
| Rifampicinum      | Rifampicina TZF, kaps. twarde, 300 mg, 100 szt.                        | 111.1, Leki przeciwpłatkowe - antybiotyki - ryfampicina                                  | 283,59          | bezpłatny do limitu | 0,00             |
| Acitretinum       | Acitren, kaps. twarde, 10 mg, 100 szt.                                 | 53.0, Leki przeciwłuszczycowe do stosowania ogólnego - retynoidy - acytretyna            | 163,31          | ryczałt             | 3,2              |
| Acitretinum       | Acitren, kaps. twarde, 10 mg, 30 szt.                                  | 53.0, Leki przeciwłuszczycowe do stosowania ogólnego - retynoidy - acytretyna            | 49,94           | ryczałt             | 8,9              |
| Acitretinum       | Acitren, kaps. twarde, 25 mg, 100 szt.                                 | 53.0, Leki przeciwłuszczycowe do stosowania ogólnego - retynoidy - acytretyna            | 389,46          | ryczałt             | 7,62             |
| Acitretinum       | Acitren, kaps. twarde, 25 mg, 30 szt.                                  | 53.0, Leki przeciwłuszczycowe do stosowania ogólnego - retynoidy - acytretyna            | 124,85          | ryczałt             | 3,2              |
| Acitretinum       | Neotigason, kaps., 10 mg, 100 szt.                                     | 53.0, Leki przeciwłuszczycowe do stosowania ogólnego - retynoidy - acytretyna            | 163,31          | ryczałt             | 3,2              |
| Acitretinum       | Neotigason, kaps., 10 mg, 30 szt.                                      | 53.0, Leki przeciwłuszczycowe do stosowania ogólnego - retynoidy - acytretyna            | 49,94           | ryczałt             | 8,9              |
| Acitretinum       | Neotigason, kaps., 25 mg, 100 szt.                                     | 53.0, Leki przeciwłuszczycowe do stosowania ogólnego - retynoidy - acytretyna            | 389,46          | ryczałt             | 7,62             |

\*poziom odpłatności pozo wskazanym w tabeli dla wszystkich leków, to dodatkowo: bezpłatnie dla 65+ i osób poniżej 18 roku życia  
Zakres wskazań refundacyjnych dla doksycyklina, klindamycyna, acytretyna to: „we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji”.

Zakres wskazań refundacyjnych dla rifampicina to: „Gruźlica, w tym również gruźlica wielolekooporna i inne mykobakteriozy”;

W leczeniu trądziku odwróconego (HS) stosuje się różne grupy leków, które, choć często nie posiadają bezpośredniego wskazania refundacyjnego dla HS, są finansowane ze względu na szersze wskazania. Należą do nich antybiotyki z grupy tetracyklin, takie jak doksycyklina, refundowane we wskazaniach obejmujących m.in. zakażenia tkanek miękkich; antybiotyki z grupy linkozamidów, jak klindamycyna, której finansowanie również obejmuje zakażenia skóry i tkanek miękkich; antybiotyki z grupy ryfamycyn, np. ryfampicyna, która jest refundowana we wskazaniach gruźlicy i innych mykobakterioz; a także acyklretyna (retinoid), dostępna w ramach finansowania m. in. innych ciężkich, opornych na leczenie postaci zapalenia skóry, charakteryzujących się wadliwym i/lub nadmiernym rogowaceniem.

Podsumowując, leki te, mimo braku bezpośredniego wskazania refundacyjnego dla trądziku odwróconego (HS), są stosowane w jego leczeniu na podstawie pośrednich przesłanek wynikających z ich szerszych zarejestrowanych wskazań dla innych schorzeń, gdzie ich działanie terapeutyczne (przeciwbakteryjne, przeciwzapalne, regulujące rogowacenie) jest korzystne w kontekście patogenezy HS.

3.6. Technologie alternatywne wskazane przez wnioskodawcę

Tabela 12. Zestawienie komparatorów wybranych przez wnioskodawcę i ocena ich wyboru

| Komparator                                                                          | Uzasadnienie wnioskodawcy                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Ocena wyboru wg analityków Agencji |
|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|
| sekukinumab;<br>terapia standardowa<br>SoC (definiowana jako<br>antybiotykoterapia) | <p>Obecnie w leczeniu HS funkcjonuje Program lekowy „Leczenie chorych z ropnym zapaleniem apokrynowych gruczołów potowych (HS) (ICD-10: L 73.2) – Załącznik B.161., w ramach którego jedynym finansowanym lekiem w Polsce jest sekukinumab. Sekukinumab wskazany jest w leczeniu czynnego HS o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego u chorych dorosłych z niewystarczającą odpowiedzią na konwencjonalną terapię HS o działaniu ogólnoustrojowym. Zgodnie z zapisami Programu lekowego, do leczenia kwalifikują się chorzy w wieku ≥ 18 lat z czynnym HS o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim, którzy przestali reagować na leczenie ogólne lub mają przeciwwskazania lub nie tolerują innych metod leczenia ogólnego. Tym samym wskazanie zarejestrowane jest spójne z wnioskowanym. Uwzględniając zapisy z polskich i zagranicznych wytycznych (np. CHSF 2022), ChPL Bimzelx oraz kryteria włączenia do Programu lekowego, zasadnym jest przyjęcie sekukinumabu jako komparatora dla bimekizumabu oraz pozycjonowanie bimekizumabu w tej samej linii leczenia co sekukinumab. Podsumowując, komparatora dla bimekizumabu nie stanowią leki stosowane we wcześniejszych liniach leczenia oraz stosowane w przypadku łagodnego nasilenia choroby.</p> <p>Pozostałymi lekami biologicznymi wskazanymi w wytycznych są: adalimumab, ustekinumab, anakinra oraz brodalumab. Leki te nie są w Polsce objęte refundacją w leczeniu chorych na HS, jak również na stronie AOTMiT nie zidentyfikowano procesów refundacyjnych dla ustekinumabu, anakinry oraz brodalumabu w rozpatrywanym wskazaniu. W przypadku adalimumabu zidentyfikowano procesy refundacyjne z 2018 r. oraz z 2020 r., dotyczące stosowania leku odpowiednio ropnego zapalenia gruczołów potowych apokrynowych i trądziku odwróconego (wskazanie tożsame z HS) w zakresie objęcia go refundacją w ramach RDTL. Pomimo uzyskania pozytywnej rekomendacji Prezesa AOTMiT o objęciu adalimumabu refundacją w ramach programu lekowego „Leczenie adalimumabem ropnego zapalenia apokrynowych gruczołów potowych o nasileniu umiarkowanym i ciężkim (ICD-10: L73.2)” w populacji dorosłych i młodzieży od 12 r.ż. chorych na czynne HS o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, z niewystarczającą odpowiedzią na konwencjonalne leczenie układowe HS, lek ten do tej pory nie został objęty refundacją [AOTMiT 2018, AOTMiT 2020]. Biorąc pod uwagę analizę systemu refundacji w Polsce, adalimumab nie jest finansowany we wskazaniu HS, zatem nie stanowi komparatora dla bimekizumabu.</p> <p>W przypadku chorych z umiarkowanym lub ciężkim HS w Polsce stosuje się także antybiotykoterapię, stanowiącą standardowo stosowane leczenie przeciwzapalne. W zaleceniach polskich wskazane zostały tetracykliny jako leczenie pierwszego rzutu w przypadku umiarkowanego oraz ciężkiego HS w stadium I i łagodnego HS w stadium II Hurley’a oraz klindamycyna + ryfampicyna w przypadku ciężkich lub szeroko rozpowszechnionych zmian [Matusiak 2024]. Zgodnie z wytycznymi CHSF 2022, klindamycyna jest najczęściej stosowanym w terapii HS antybiotykiem działającym miejscowo. Wytyczne polskie także wskazują ją jako jedyny antybiotyk, który został oceniony pod kątem miejscowego zastosowania. Należy także podkreślić, że w procesie refundacyjnym dla sekukinumabu, antybiotykoterapia stosowana w ramach terapii standardowej (SoC) stanowiła jedyny komparator. Komparator ten został zaakceptowany przez AOTMiT. Warto zauważyć, że w analizie dla leku Cosentyx również zwrócono uwagę, że zabiegi chirurgiczne oraz leczenie laserowe nie powinny stanowić refundowanych technologii opcjonalnych uwzględniając fakt, że zabiegi te stanowią środki tymczasowe oraz stosowane są w przypadku braku odpowiedzi na leczenie farmakologiczne. Eksperti kliniczni wskazali, że antybiotykami stosowanymi w HS w ramach SoC są: klindamycyna, ryfampicyna, doksycyklina [AWA Cosentyx 2023].</p> | Wybór zasadny                      |

Zgodnie z wytycznymi praktyki klinicznej (Rozdział 3.4.1) oraz biorąc pod uwagę mechanizm działania bimekizumabu, głównym komparatorem dla tej terapii będą inne leki biologiczne. Obecnie w Polsce refundowany jest sekukinumab – inhibitor interleukiny 17A. Jest on dostępny dla pacjentów powyżej 18. roku życia z aktywną umiarkowaną lub ciężką postacią HS w ramach programu lekowego B.161.

Istnieje również adalimumab, dostępny w leczeniu HS w ramach RDTL (Ratunkowy Dostęp do Technologii Lekowych). Charakter finansowania w RDTL – czyli możliwość zastosowania leku w sytuacjach, gdy standardowe metody leczenia finansowane ze środków publicznych zostały wyczerpane lub są nieskuteczne, a dany lek może uratować życie lub znacząco poprawić stan zdrowia pacjenta – wpływa na jego pozycję jako komparatora. Zgodnie z opinią ekspertów klinicznych, adalimumab jest obecnie stosowany w praktyce klinicznej u niewielkiej grupy pacjentów poniżej 18. roku życia oraz u dorosłych pacjentów, u których terapia sekukinumabem okazała

się nieskuteczna. Włączenie bimekizumabu do refundacji, zgodnie z mechanizmem finansowania leków w RDTL, spowodowałoby przesunięcie możliwości zastosowania adalimumabu u dorosłych pacjentów na etap po nieskuteczności dwóch dostępnych terapii w programie lekowym B.161. Pomimo że większość analizowanych wytycznych klinicznych jednoznacznie rekomenduje adalimumab jako terapię pierwszego rzutu, a także pomimo dostępności leków biopodobnych dla adalimumabu na rynku, należy wziąć pod uwagę jego stosowanie u niewielkiego odsetka pacjentów oraz fakt, że jest on często stosowany jako kontynuacja leczenia. Charakter finansowania terapii w RDTL również wyklucza przyjęcie adalimumabu jako jeden z głównych komparatorów.

Dodatkowo w AWA dla produktu leczniczego Cosentyx, analitycy AOTMiT nie uwzględnili adalimumabu jako komparatora dla sekukinumabu.

**Podsumowując**, zgodność wskazań rejestracyjnych między sekukinumabem a bimekizumabem, podobny mechanizm działania oraz zbliżony poziom rekomendacji w wytycznych praktyki klinicznej potwierdzają zasadność wyboru sekukinumabu jako głównego komparatora.

W odniesieniu do definicji SoC dla HS, AOTMiT podtrzymuje swoje stanowisko, że powinna ona uwzględniać dodatkowe procedury zabiegowe, takie jak leczenie chirurgiczne i laseroterapia, oraz leki z grupy retinoidów, rekomendowane w wytycznych praktyki klinicznej. Należy podkreślić, że rozszerzenie definicji SoC o te leki i procedury zabiegowe nie wpłynie na koszty inkrementalne. Zdaniem eksperta klinicznego (Prof. dr hab. n. med. Irena Walecka-Herniczek), objęcie refundacją bimekizumabu nie będzie miało wpływu na odsetek chorych stosujących antybiotyki. Stanowisko to, choć odnosi się bezpośrednio do antybiotyków, wydaje się mieć zastosowanie również do innych terapii w ramach SoC.

Definiowanie SoC w leczeniu HS powinno zawsze odbywać się w odniesieniu do wytycznych praktyki klinicznej. SoC w HS to holistyczne podejście, znacznie wykraczające poza sama antybiotykoterapię, obejmujące zarówno terapie farmakologiczne, jak i chirurgiczne, a także interwencje dotyczące stylu życia i leczenie wspomagające. Wnioskodawca, definiując SoC, oparł się na założeniach badań klinicznych BE HEARD I i BE HEARD II. W tych badaniach antybiotyki były dozwolone jako kontynuacja dotychczasowej terapii (przy stosowaniu stabilnych dawek) lub jako terapia ratunkowa w przypadku zaostrzeń choroby. Należy jednak zaznaczyć, że pacjenci, którzy przyjmowali systemowe antybiotyki w ramach terapii ratunkowej, byli w głównej analizie traktowani jako "nieodpowiadający na leczenie". Taki sposób analizy sugeruje, że choć antybiotyki mogą być częścią leczenia HS, to w tych konkretnych badaniach nie stanowiły głównego komparatora "standardu opieki", lecz raczej interwencję, która mogła wpłynąć na wyniki pierwotne.

Definicja SoC powinna odnosić się zarówno do antybiotykoterapii, jak i leczenia chirurgicznego i laseroterapii, oraz stosowania leków z grupy retinoidów.

## 4. Ocena analizy klinicznej

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

### 4.1. Ocena metodyki przeglądu systematycznego wnioskodawcy

#### 4.1.1. Ocena kryteriów włączenia/wykluczenia

Celem analizy klinicznej (AKL) wnioskodawcy była ocena skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa leku Bimzelx (bimekizumab) w leczeniu ropnego zapalenia apokrynowych gruczołów potowych w porównaniu z refundowanymi technologiami opcjonalnymi.

Tabela 13. Kryteria selekcji badań pierwotnych do przeglądu systematycznego wnioskodawcy

| Parametr              | Kryteria włączenia                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Kryteria wykluczenia                                                  | Uwagi oceniającego |
|-----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|--------------------|
| <b>Populacja</b>      | Dorośli chorzy z czynnym ropnym zapaleniem apokrynowych gruczołów potowych (trądziku odwróconego) o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, u których nie wystąpiła wystarczająca odpowiedź na konwencjonalne leczenie ogólnoustrojowe HS.<br>Charakterystyka populacji docelowej została szczegółowo doprecyzowana zapisami wnioskowanego Programu lekowego                                                                                                                                                                                                                                 | Niezgodna z kryteriami włączenia np. chorzy z populacji pediatrycznej | Brak uwag.         |
| <b>Interwencja</b>    | Bimekizumab - zgodnie z ChPL Bimzlex® zalecana dawka dla dorosłych z ropnym zapaleniem apokrynowych gruczołów potowych wynosi 320 mg2 co 2 tygodnie (Q2W) do 16. tygodnia, a następnie co 4 tygodnie (Q4W).<br>Należy rozważyć odstawienie leczenia u chorych, u których nie wykazano poprawy w czasie 16 tygodni leczenia                                                                                                                                                                                                                                                                | Inna niż wymieniona                                                   | Brak uwag.         |
| <b>Komparatory</b>    | sekukinumab;<br>leczenie standardowe (SoC): definiowane jako antybiotyki, np. tetracykliny, klindamycyna, ryfampicyna.<br>Dawkowanie leków wskazanych jako komparatory zgodnie z odpowiednimi Charakterystykami Produktów Leczniczych.<br>W przypadku braku badań bezpośrednio porównujących interwencję z co najmniej 1 ze wskazanych komparatorów, włączane będą badania randomizowane z dowolnym komparatorem, na podstawie których będzie można wykonać porównanie pośrednie (zapewnienie możliwie najszerszego zakresu wspólnych referencji do ewentualnego porównania pośredniego). |                                                                       | Brak uwag.         |
| <b>Punkty końcowe</b> | Punkty końcowe kluczowe do oceny skuteczności i bezpieczeństwa ocenianej interwencji, tj.:<br>• odpowiedź na leczenie (np. odpowiedź kliniczna na leczenie HS (HiSCR), HiSCR50);<br>• stopień nasilenia HS;<br>• jakość życia związana z chorobą;<br>• nasilenie bólu;                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Punkty końcowe dotyczące farmakokinetyki, farmakodynamiki             |                    |

| Parametr      | Kryteria włączenia                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Kryteria wykluczenia                                                | Uwagi oceniającego |
|---------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|--------------------|
|               | <ul style="list-style-type: none"><li>• stosowanie terapii ratunkowych;</li><li>• profil bezpieczeństwa (m.in. zdarzenia i działania niepożądane).</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                     |                    |
| Typ badań     | Opracowania wtórne (przeglądy systematyczne z lub bez metaanalizy).<br>Badania eksperymentalne z grupą kontrolną (ocena skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa)<br>Badania obserwacyjne z grupą kontrolną (ocena skuteczności praktycznej i ocena bezpieczeństwa)<br>Badania jednoramienne (ocena skuteczności i bezpieczeństwa analizowanej interwencji)<br>Badania, w których udział brało powyżej 10 chorych z populacji docelowej w grupie. | Przeglądy niesystematyczne, opisy przypadków, opracowania pogładowe | Brak uwag.         |
| Inne kryteria | Publikacje pełnotekstowe lub abstrakty konferencyjne.<br>Komentarz: abstrakty / postery konferencyjne będą włączone tylko jeśli będą zawierały dodatkowe wyniki do badań włączonych do analizy dla dłuższego okresu obserwacji niż przedstawiony we włączonych głównych publikacjach pełnotekstowych do danego badania oraz jeśli zostały opublikowane nie wcześniej niż w 2022 r.                                                                | Niezgodne z założonymi                                              | Brak uwag.         |

Kryteria włączenia i wykluczenia publikacji do NMA przedstawiono w rozdziale 3.5.2. SLR – porównanie pośrednie w analizie wnioskodawcy. Na potrzeby NMA włączono badania umożliwiające porównanie BIM względem sukukinumabu.

4.1.2. Ocena strategii wyszukiwania

W przeglądzie systematycznym dostarczonym przez wnioskodawcę, w celu odnalezienia badań pierwotnych, dokonano przeszukania m.in. w Medline (PubMed), EMBASE, Cochrane Library. Jako datę wyszukiwania podano 20.11.2024 r. W procesie wyszukiwania korzystano również m.in. z:

- referencji odnalezionych opracowań,
- 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 w bazach Medline (PubMed), EMBASE, Cochrane Library z zastosowaniem haseł dotyczących interwencji i populacji docelowej. Przeszukiwania zostały przeprowadzone dnia 14.05.2025 r.

W wyniku wyszukiwania własnego, poza badaniami zidentyfikowanymi przez wnioskodawcę, analitycy Agencji odnaleźli 4 publikacje: Calabrese 2025, Lazaridou 2024, Haris 2024, Heidari 2025. Publikacje zostały opisane w ramach odpowiedzi na pismo ws. minimalnych w aktualnej wersji AKL wnioskodawcy”.

4.1.3. Opis badań włączonych do przeglądu wnioskodawcy

W ramach przeglądu systematycznego wnioskodawcy odnaleziono:

**8 przeglądów systematycznych** Calabrese 2025, Heidari 2025, Haris 2024, Husein-ElAhmed 2024, Lazaridou 2024, Tsai 2023, Huang 2022, Gupta 2022

### 3 randomizowane kontrolowane badania kliniczne:

2 badania BE HEARD I oraz BE HEARD II (wspólna dla dwóch badań publikacja Kimball 2024 oraz uzupełniająco abstrakty konferencyjne i postery: Sayed 2023, Ingram 2023, Zouboulis 2023, Orenstein 2024, Zouboulis 2024), dotyczące oceny skuteczności i bezpieczeństwa BIM stosowanego w skojarzeniu z terapią standardową (SoC) względem PLC stosowanego w skojarzeniu z SoC u chorych na HS w wieku  $\geq 18$  lat. Badania BE HEARD I i II składały się z 2 podwójnie zaślepionych etapów. Pierwszy początkowy trwający 16 tyg. oraz podtrzymujący trwający od 16. do 48. tyg.

W badaniach BE HEARD I/II chorzy otrzymywali BIM w różnych schematach dawkowania. W ramach analizy wnioskodawcy przedstawiono wyniki wyłącznie dla schematów leczenia zgodnych z ChP (tj. BIM co 2 tygodnie przez pierwsze 16 tygodni - Q2W, a następnie BIM co 4 tygodnie - Q4W).

W badaniach BE HEARD I i BE HEARD II testowanie hierarchiczne (fixed-sequence closed testing procedure under a parallel gatekeeping framework) zostało wykorzystane do kontroli błędu typu I dla pierwotnych i kluczowych wtórnych punktów końcowych. W badaniach istotność statystyczna dla każdego punktu końcowego w sekwencji była zależna od osiągnięcia istotności statystycznej przez poprzednie porównanie.

badanie Glatt 2021 (publikacja Glatt 2021) dotyczące oceny skuteczności i bezpieczeństwa dla BIM + SoC względem PLC+ SoC u chorych na HS w wieku od  $\geq 18$  do  $\leq 70$  lat. Badanie Glatt 2021 składało się z 12-tygodniowego okresu zaślepienia. W badaniu Glatt 2021 aktywne ramię stanowił adalimumab. Wnioskodawca odrzucając adalimumab jako komparator, nie prezentował wyników dla chorych z tego ramienia.

### 2 badania jednoramienne

jednoramienne, obserwacyjne, ambispektywne badanie Mansilla-Polo 2024, do którego włączono 40 dorosłych chorych na HS, leczonych BIM + SoC.

jednoramienne badanie BE HEARD EXT, będące przedłużeniem badań BE HEARD I i BE HEARD II (poster konferencyjny Zouboulis 2024b). Do badania BE HEARD EXT włączano chorych, którzy ukończyli 48 tygodni badania BE HEARD I lub BE HEARD II. Chorych przydzielono do grup BIM co 2. tygodnie lub BIM co 4. tygodnie na podstawie uzyskania odpowiedzi  $\geq \text{HiSCR90}$  (średnia wartość z pomiarów w 36., 40. i 44. tyg.).

Dodatkowo na potrzeby przeprowadzenia porównań pośrednich (NMA/MAIC) włączono dwa podwójnie zaślepienie, randomizowane, kontrolowane badania kliniczne fazy 3 oceniające skuteczność sekukinumabu u pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej postacią HS (SUNRISE, SUNSHINE).

4.1.3.1. Charakterystyka badań włączonych do przeglądu wnioskodawcy

Tabela 14. Skrócowa charakterystyka wybranych badań włączonych do przeglądu systematycznego wnioskodawcy

| Badanie                                                                                       | Metodyka                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Populacja                                                                                                                         | Punkty końcowe                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| BE HEARD I<br><br>Kimball AB et al., The Lancet, 2024<br><br>Źródło finansowania: UCB Pharma  | Typ: randomizowane, podwójnie zaślepione, kontrolowane placebo, wieloośrodkowe badanie fazy 3 (Klasyfikacja AOTMiT: IIA)<br><br>Interwencja: BIM w dawce 320 mg co 2 tygodnie do 16. tygodnia, a następnie co 4 tygodnie do 48. tygodnia obserwacji. PLC do 16. tygodnia, a następnie BIM w dawce 320 mg co 2 tygodnie do 48. tygodnia obserwacji.<br><br>Okres obserwacji: 48 tygodni<br>Hipoteza: superiority<br>Liczba pacjentów: 505<br><br>BIM 320 mg co 2 tygodnie + SoC: N=(143+146=289); PLC + SoC (0- 16 tyg.)→BIM 320 mg co 2 tygodnie + SoC: N=72; BIM 320 mg co 4 tygodnie + SoC: N=144<br>Jadad (5/5 punktów) | Kryteria włączenia: ≥18 lat, HS ≥6 miesięcy, ≥5 zmian zapalnych w ≥2 lokalizacjach, Hurley II/III, brak odpowiedzi na antybiotyki | Pierwotny: odpowiedź kliniczna wg HiSCR50 w 16. tygodniu<br><br>Drugorzędowe: odpowiedź kliniczna wg HiSCR75, HiSCR90, ocena jakości życia wg. DLQI, ocena nasilenia HS wg skali IHS4, ból skóry (wg kwestionariusza HSSDD/ wg kwestionariusza HSSQ/wg skali PGI-C-SP), liczba przetok i guzków, bezpieczeństwo  |
| BE HEARD II<br><br>Kimball AB et al., The Lancet, 2024<br><br>Źródło finansowania: UCB Pharma | Typ: randomizowane, podwójnie zaślepione, kontrolowane placebo, wieloośrodkowe badanie fazy 3 (Klasyfikacja AOTMiT: IIA)<br><br>Interwencja: BIM w dawce 320 mg co 2 tygodnie do 16. tygodnia, a następnie co 4 tygodnie do 48. tygodnia obserwacji. PLC do 16. tygodnia, a następnie BIM w dawce 320 mg co 2 tygodnie do 48. tygodnia obserwacji.<br><br>Okres obserwacji: 48 tygodni<br>Hipoteza: superiority<br>Liczba pacjentów: 509<br><br>BIM 320 mg co 2 tygodnie + SoC: N=(145+146=291) PLC + SoC (0- 16 tyg.)→BIM 320 mg co 2 tygodnie + SoC: N=74; BIM 320 mg co 4 tygodnie + SoC: N=144<br>Jadad (5/5 punktów)  | Kryteria włączenia: ≥18 lat, HS ≥6 miesięcy, ≥5 zmian zapalnych w ≥2 lokalizacjach, Hurley II/III, brak odpowiedzi na antybiotyki | Pierwotny: odpowiedź kliniczna wg HiSCR50 w 16. tygodniu<br><br>Drugorzędowe: odpowiedź kliniczna wg HiSCR75, HiSCR90, ocena jakości życia wg. DLQI, ocena nasilenia HS wg skali IHS4, ból skóry (wg kwestionariusza HSSDD/ wg kwestionariusza HSSQ/ wg skali PGI-C-SP), liczba przetok i guzków, bezpieczeństwo |

| Badanie                                                                                    | Metodyka                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Populacja                                                                                                                                                             | Punkty końcowe                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Badanie Glatt<br>Glatt S et al., JAMA Dermatology, 2021<br>Źródło finansowania: UCB Pharma | Typ: randomizowane, podwójnie zaślepię, kontrolowane placebo oraz z ramieniem referencyjnym (adalimumab) (Klasyfikacja AOTMiT: IIA)<br>Interwencja:<br>bimekizumab: 640 mg w tyg. 0, potem 320 mg co 2 tygodnie<br>placebo<br>adalimumab: 160 mg w tyg. 0, 80 mg w tyg. 2, 40 mg co tydzień (tyg. 4–10)<br>Okres obserwacji: 12 tygodni leczenia + 20 tygodni obserwacji bezpieczeństwa<br>Hipoteza: superiority<br>Liczba pacjentów: BIM 320 mg + SoC: N=46 PLC + SoC: N=22; Adalimumab 40 mg: N=22<br>Jadad (5/5 punktów) | Kryteria włączenia: 18–70 lat, HS $\geq 12$ miesięcy, $\geq 3$ zmiany zapalne, $\geq 2$ lokalizacje, Hurley II/III, CRP $> 0,3$ mg/dL, brak odpowiedzi na antybiotyki | Pierwotny: odpowiedź kliniczna wg HiSCR ( $\geq 50\%$ redukcji zmian zapalnych bez wzrostu liczby przetok) w tyg. 12<br>Drugorzędowe: odpowiedź kliniczna wg HiSCR75, HiSCR90, ocena nasilenia HS wg skali IHS4, ból skóry (wg kwestionariusza PtGA), ocena jakości życia wg DLQI, bezpieczeństwo |

SoC (w badaniach BE HEARD) - Kontynuacja leczenia przy rozpoczęciu badania - pacjenci, którzy przyjmowali stabilną dawkę niektórych antybiotyków o działaniu ogólnoustrojowym przez co najmniej 28 dni przed rozpoczęciem badania, mogli kontynuować leczenie. Dozwolone antybiotyki obejmowały doksycyklinę, minocyklinę lub równoważną tetracyklinę. Leczenie ratunkowe w trakcie badania - w trakcie trwania badania, w przypadku zaostrzenia choroby (flary), dozwolone było zastosowanie leczenia ratunkowego, zgodnie z oceną badacza. Leczenie ratunkowe mogło obejmować: antybiotyki o działaniu ogólnoustrojowym, wstrzyknięcia triamcynolonu i nacięcie i drenaż zmian. W pierwotnej analizie statystycznej, pacjenci, którzy otrzymali antybiotyk systemowy (nowy lub w zwiększonej dawce) z jakiegokolwiek przyczyny, byli traktowani jako osoby, które nie odpowiedziały na leczenie ("non-responders").

SoC (w badaniu Glatt) - Dozwolone podczas badania leki towarzyszące: terapia antyseptyczna, pielęgnacja ran, terapia przeciwbólowa oraz antybiotykoterapia. Dozwolone leki przeciwbólowe po zakończeniu badania obejmowały ibuprofen, acetaminofen/paracetamol lub tramadol, jeśli ból był nadal niekontrolowany. Dozwolone było leczenie ratunkowe (leki przeciwbólowe, nacięcie/drenowanie ropnia, wstrzyknięcia doogniskowe triamcynolonu), jeśli uczestnik wymagał leczenia ratunkowego z powodu niekontrolowanego zaostrzenia (wzrost o  $\geq 25\%$  i bezwzględny wzrost o  $\geq 2$  całkowitej liczby ropni i guzków zapalnych w stosunku do wartości początkowej).

Szczegółowy opis wskazanych w tabeli badania oraz pozostałych badań jednoramiennych włączonych do analizy znajduje się w rozdziale 3.7.2 i 13.8 AKL wnioskodawcy.

4.1.3.2. Ocena jakości badań włączonych do przeglądu wnioskodawcy

Tabela 15. Ocena ryzyka błędu systematycznego dla badań randomizowanych według wnioskodawcy

| Badanie/ Rodzaj błędu systematycznego      | Randomizacja  | Odstępstwo od przypisanej interwencji | Brak wyników  | Pomiar wyników | Selektywne raportowanie |
|--------------------------------------------|---------------|---------------------------------------|---------------|----------------|-------------------------|
| BE HEARD I i II                            | Niskie ryzyko | Niskie ryzyko                         | Niskie ryzyko | Niskie ryzyko  | Niskie ryzyko           |
| Glatt 2021                                 | Niskie ryzyko | Niskie ryzyko                         | Niskie ryzyko | Niskie ryzyko  | Niskie ryzyko           |
| SUNRISE                                    | Niskie ryzyko | Niskie ryzyko                         | Niskie ryzyko | Niskie ryzyko  | Niskie ryzyko           |
| SUNSHINE                                   | Niskie ryzyko | Niskie ryzyko                         | Niskie ryzyko | Niskie ryzyko  | Niskie ryzyko           |
| Niskie ryzyko błędu systematycznego ogółem |               |                                       |               |                |                         |

\* Ocenę wiarygodności randomizowanych badań wnioskodawca przeprowadził zgodnie z procedurą oceny ryzyka błędu systematycznego za pomocą narzędzia Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials (RoB-2)

Ocena błędu systematycznego dla badań randomizowanych została zweryfikowana przez analityków Agencji i została przeprowadzona prawidłowo.

Wszystkie włączone przez wnioskodawcę przeglądy systematyczne uzyskały ocenę 5/5 w skali Cook, a w klasyfikacji AOTMiT sklasyfikowane jako IA, z wyjątkiem opracowania Heidari 2025, które zostało sklasyfikowane jako IB. Ponadto, wszystkie przeglądy oceniono jako przeglądy o niskiej lub bardzo niskiej jakości na podstawie skali AMSTAR 2.

Ograniczenia jakości badań według wnioskodawcy:

Ograniczenia z badań BE HEARD I i BE HEARD II:

- w badaniach BE HEARD I i BE HEARD II niski odsetek chorych przyjmował antybiotyki w każdej z analizowanych grup (od około 6% do około 10%);
- jako ograniczenie badań RCT autorzy wskazali stosunkowo krótki okres kontrolowany PLC, co potencjalnie może ograniczyć interpretację wyników z późniejszych punktów czasowych. Niemniej w ramach niniejszej analizy wykonano ocenę MAIC w odniesieniu do dłuższego okresu obserwacji co stanowi odpowiednie uzupełnienie analizy;
- metody obliczania wskaźników skuteczności w warunkach możliwości stosowania ratunkowego leczenia antybiotykami nie są standaryzowane. Natomiast w badaniach BE HEARD I i II zastosowano analizę mNRI, w której chorych otrzymujących antybiotyki kwalifikowano do grupy nieodpowiadającej na leczenie, zatem należy uznać że wyniki oceniano restrykcyjnie;
- część wyników zaprezentowanych w analizie pochodzi z materiałów konferencyjnych, natomiast wyniki przedstawione na podstawie posteru Zouboulis 2023 i ab. konf. Sayed 2023, a także część wyników z publikacji Kimball 2024 stanowi analizę post-hoc.

Ograniczenia z badania Glatt 2021:

- na początku badania Glatt 2021 chorzy w grupie BIM 320 mg podawanego poprzez wstrzyknięcie podskórne przyjęli dawkę nasycającą BIM 640 mg, co stanowi ograniczenie ze względu na brak określenia stosowania dawki nasycającej w Charakterystyce Produktu Leczniczego w analizowanym wskazaniu;
- ze względu na niewielką liczebność grup, w badaniu stratyfikację przeprowadzono wyłącznie w oparciu o wynik skali Hurley’a. W związku z tym, że nie przeprowadzono stratyfikacji według ośrodków, różnice w danych demograficznych i ciężkości choroby wśród chorych w poszczególnych ośrodkach mogły spowodować błąd systematyczny w ocenie skuteczności leczenia. Ponadto, chorzy z grupy PLC charakteryzowali się numerycznie wyższą średnią liczną ropni i guzków zapalnych względem grupy BIM (14,5 vs 22,1).

Ograniczenia z badania BE HEARD EXT:

- w badaniu BE HEARD EXT oceniano wszystkich chorych zrandomizowanych pierwotnie do badań BE HEARD I/II niezależnie od schematu dawkowania BIM (Q2W lub Q4W) oraz zmian tego schematu po 16 tygodniach leczenia. Co więcej w momencie włączenia chorych do BE HEARD EXT, chorych dodatkowo przydzielono

do 2 grup (Q2W i Q4W) w zależności od uzyskanej odpowiedzi HiSCR90 w 48. tyg. Pomimo, iż u części chorych schemat dawkowania nie był zgodny z ChPL (BIM Q2W przez 16 tyg., a następnie Q4W), podjęto decyzję o przedstawieniu wyników z badania, gdyż są to dane dla najdłuższego dostępnego okresu obserwacji, obejmującego blisko 2 lata leczenia bimekizumabem.

Ograniczenia z badania Mansilla-Polo 2024:

- badanie obserwacyjne obejmowało stosunkowo krótki okres obserwacji – 16 tygodni oraz niezbyt liczną grupę chorych (N=40);
- autorzy badania nie podali informacji jaki odsetek chorych stosował BIM wg schematu dawkowania zgodnego z ChPL (BIM co 2 tygodnie przez pierwsze 16 tygodni). Wiadomo jedynie, że chorzy stosowali BIM Q2W lub BIM Q4W;
- zgodnie z wnioskowaniem autorów, chorzy włączeni do badania Mansilla-Polo 2024 charakteryzowali się większym nasileniem HS w porównaniu do chorych włączanych do badań BE HEARD (odpowiednio 78% vs 44% chorych w III stadium w skali Hurley'a), a w populacji chorych w badaniu RWE średni czas trwania choroby był dłuższy w porównaniu do populacji w badaniach BE HEARD (odpowiednio 13,9 vs 8,2 lata). Różnice te mogą wpłynąć na wnioskowanie porównawcze wyników z badań eksperymentalnych względem praktyki klinicznej.

#### **Dodatkowe ograniczenia zidentyfikowane przez analityków:**

Ograniczenia badania fazy 2 (Glatt 2021):

Różnice w grupach badawczych: Grupa otrzymująca placebo miała wyjściowo liczbowo wyższą liczbę ropni i guzków zapalnych (AN) w porównaniu z grupami otrzymującymi bimekizumab i adalimumab.

Krótki okres obserwacji: Krótki czas trwania badania wymaga przeprowadzenia dłuższych badań w celu oceny trwałości odpowiedzi na leczenie.

Ograniczenia badań fazy 3 BE HEARD I i BE HEARD II:

Brak aktywnego komparatora: Badania nie obejmowały aktywnego komparatora (np. innego leku biologicznego) przez cały 48-tygodniowy okres leczenia, co utrudnia bezpośrednią ocenę porównawczą.

Metodologia oceny leczenia ratunkowego: Brak standaryzowanej metodologii obliczania skuteczności leczenia przy jednoczesnym stosowaniu antybiotyków systemowych jako leczenia ratunkowego. Zastosowana w analizie pierwotnej zmodyfikowana imputacja braku odpowiedzi (mNRI), która traktowała pacjentów przyjmujących jakiegokolwiek antybiotyk systemowy jako "non-responderów", prawdopodobnie zaniżyła rzeczywistą skuteczność bimekizumabu.

#### **4.1.4. Ocena syntezy wyników w przeglądzie systematycznym wnioskodawcy**

Ograniczenia analizy klinicznej według wnioskodawcy:

[Redacted text block]

**Dodatkowe ograniczenia zidentyfikowane przez analityków:**

Nie zidentyfikowano

## 4.2. Wyniki analizy skuteczności i bezpieczeństwa

### 4.2.1. Wyniki przeglądu systematycznego wnioskodawcy

#### 4.2.1.1. Wyniki analizy skuteczności

##### **BIM + SoC vs PLC + SoC – wyniki badań RCT**

Wnioskodawca przeprowadził ocenę skuteczności BIM + SoC vs PLC + SoC na podstawie badań RCT (BE HEARD I i BE HEARD II oraz Glatt 2021).

Wyniki z badań BE HEARD I i II przedstawiono na podstawie publikacji Kimball 2024, abstraktów konferencyjnych Sayed 2023 i Ingram 2023, posteru Zouboulis 2023, Orenstein 2024 oraz Zouboulis 2024. Wyniki z badań Glatt 2021 przedstawiono na podstawie publikacji Glatt 2021.

Ocenę skuteczności w badaniach BE HEARD I i BE HEARD II przeprowadzono w populacji ITT (intention-to-treat) obejmującej wszystkich zrandomizowanych chorych włączonych do badań. Wyniki przedstawiono dla dawkowania BIM zgodnego z zapisami ChPL Bimzelx, tj. BIM co 2 tyg. przez pierwsze 16 tygodni, a następnie BIM co 4 tyg. do 48 tyg. obserwacji.

W badaniach BE HEARD I i BE HEARD II zastosowano metody imputacji danych w związku z oceną skuteczności leczenia BIM przy jednoczesnym stosowaniu antybiotyków systemowych w przypadku zaostrzeń choroby. Należą do nich m. in.:

MI (multiple imputation) stosowana w pierwotnej analizie wyników ciągłych. Pacjenci, którzy przyjmowali jakiegokolwiek antybiotyk ogólnoustrojowy (nowa lub zwiększona dawka z dowolnego wskazania) lub którzy przegrali leczenie badane z powodu zdarzenia niepożądanego lub braku skuteczności, byli traktowani jako brakujące dane, a następnie imputowano je metodą wielokrotnej imputacji;

mNRI (modified non-responder imputation) - w głównej analizie wyników binarnych zastosowano zmodyfikowaną imputację dla osób niereagujących, pacjenci, którzy przyjmowali jakiegokolwiek antybiotyk ogólnoustrojowy (nowa lub zwiększona dawka) lub którzy przegrali badanie z powodu zdarzenia niepożądanego lub braku skuteczności, byli traktowani jako osoby niereagujące we wszystkich kolejnych wizytach, a inne brakujące dane imputowano metodą wielokrotnej imputacji;

OC (observed case) w analizie tej uwzględniano tylko dane dla pacjentów będących w trakcie leczenia, a brakujące dane nie były imputowane.

Ocenę skuteczności w badaniu Glatt 2021 dla punktów końcowych: HISCR50, HISCR75 i HISCR90 przeprowadzono dla populacji PPS (per-protocol set) obejmującej chorych, u których nie wystąpiły odchylenia od protokołu, które wpływały na pierwszorzędkowy punkt końcowy. Pozostałe wyniki dotyczące skuteczności przedstawiono dla populacji FAS (full-analysis set), która obejmuje chorych, którzy otrzymali co najmniej jedną dawkę (pełną lub częściową) badanego leku i mieli prawidłowy pomiar początkowy i pomiar po wartości początkowej dla co najmniej jednej zmiennej dot. skuteczności. Wyniki przedstawiono dla 12 tygodniowego

okresu obserwacji. Odpowiedź w każdym ramieniu BIM i PLC modelowano przy użyciu bayesowskiego modelu regresji logistycznej z leczeniem i stadium Hurley'a na początku badania jako czynnikami związanymi z odpowiedzią HiSCR. Analiza bayesowska oparta była na zbiorze per-protocol (z wyłączeniem uczestników z odstępstwami od protokołu wpływającymi na główny punkt końcowy).

Metody imputacji danych w badanie Glatt 2021:

NRI (nonresponder imputation) w tej metodzie założono, że uczestnicy, którzy wcześniej przerwali leczenie, nie reagowali na nie w 12. tygodniu. Dodatkowo, uczestnicy badania, którzy otrzymali terapię ratunkową, byli uznawani za osoby nieodpowiadające na leczenie od momentu przyjęcia terapii ratunkowej.

OC (observed case) w tej metodzie założono, że uczestnicy, którzy otrzymują terapię ratunkową zostali sklasyfikowani jako nieodpowiadający na leczenie od momentu rozpoczęcia terapii ratunkowej do końca okresu leczenia. Metoda zastosowana w ramach analizy wrażliwości.

#### Odpowiedź HiSCR50

**Tabela 16. Częstość występowania odpowiedzi HiSCR50 w czasie 12-16 tygodni obserwacji – porównanie BIM 320 mg Q2W + SoC vs PLC + SoC (initial treatment)**

| Badanie     | Populacja/<br>metoda<br>imputacji<br>danych | Okres<br>obserwacji | BIM 320 mg Q2W + SoC |     | PLC + SoC |    | OR<br>(95% CI)       | NNT<br>(95% CI) | IS     |
|-------------|---------------------------------------------|---------------------|----------------------|-----|-----------|----|----------------------|-----------------|--------|
|             |                                             |                     | n (%)                | N   | n (%)     | N  |                      |                 |        |
| BE HEARD I  | Ogólna/<br>mNRI                             | 16 tyg.             | 138 (48)             | 289 | 21 (29)   | 72 | 2,23<br>(1,16;4,31)  | n/d             | 0,006  |
| BE HEARD II | Ogólna/<br>mNRI                             | 16 tyg.             | 151 (52)             | 291 | 24 (32)   | 74 | 2,29<br>(1,22;4,29)  | n/d             | 0,0032 |
| Glatt 2021  | PPS/ OC                                     | 12 tyg.             | 25 (62,5)            | 40  | 5 (27,8)  | 18 | 4,33<br>(1,29;14,59) | 3 (2; 12)       | Tak    |
| Glatt 2021  | PPS/ NRI                                    | 12 tyg.             | 25 (56,8)            | 44  | 5 (25,0)  | 20 | 3,95<br>(1,22;12,78) | 4 (2; 13)       | tak    |

Metoda imputacji danych w badaniu BE HEARD I i BE HEARD II mNRI;

Metoda imputacji danych w badaniu Glatt 2021 OC/ NRI

W badaniu BE HEARD I, po 16 tygodniach 138 (48%) z 289 pacjentów leczonych bimekizumabem w dawce 320 mg co 2 tygodnie (Q2W) osiągnęło odpowiedź HiSCR50, w porównaniu z 21 (29%) z 72 pacjentów w grupie placebo. Iloraz szans (OR) wyniósł 2,23 (95% CI 1,16–4,31), wynik był istotny statystycznie. Podobnie w badaniu BE HEARD II, 151 (52%) z 291 pacjentów w grupie BIM 320 mg Q2W osiągnęło odpowiedź HiSCR50, podczas gdy w grupie placebo odsetek ten wyniósł 32% (24 z 74 pacjentów). Iloraz szans (OR) wyniósł 2,29 (95% CI 1,22–4,29), wynik był istotny statystycznie.

W badaniu Glatt 2021 po 12 tygodniach leczenia, analiza per-protocol (PPS) z uwzględnieniem obserwowanych przypadków (OC) wykazała, że 25 (62,5%) z 40 pacjentów w grupie bimekizumabu w dawce 320 mg co 2 tygodnie osiągnęło HiSCR50, w porównaniu z 5 (27,8%) z 18 pacjentów w grupie placebo. Iloraz szans (OR) wyniósł 4,33 (95% CI: 1,29–14,59), a różnica była statystycznie istotna. Przy zastosowaniu metody imputacji danych non-responder imputation (NRI), 25 (56,8%) z 44 pacjentów w grupie bimekizumabu osiągnęło HiSCR50, w porównaniu z 5 (25,0%) z 20 pacjentów w grupie placebo. W tym przypadku iloraz szans (OR) wyniósł 3,95 (95% CI: 1,22–12,78), a różnica również była statystycznie istotna.

**Tabela 17. Częstość występowania odpowiedzi HiSCR50 w czasie 48 tygodni obserwacji – porównanie BIM 320 mg Q2W → Q4W + SoC vs PLC + SoC → BIM 320 mg Q2W + SoC (maintenance treatment)**

| Badanie     | Populacja     | Okres<br>obserwacji | BIM 320 mg<br>Q2W + SoC → BIM 320<br>mg Q4W + SoC |     | Grupa PLC + SoC<br>→ BIM 320 mg<br>Q2W + SoC |    | OR<br>(95% CI) | NNT<br>(95% CI) | IS  |
|-------------|---------------|---------------------|---------------------------------------------------|-----|----------------------------------------------|----|----------------|-----------------|-----|
|             |               |                     | n (%)                                             | N   | n (%)                                        | N  |                |                 |     |
| BE HEARD I  | Ogółem/<br>OC | 0-48                | 83 (79,8)                                         | 104 | 29 (65,9)                                    | 44 | n/d            | n/d             | n/d |
| BE HEARD II | Ogółem/<br>OC | 0-48                | 87 (81,3)                                         | 107 | 45 (73,8)                                    | 61 | n/d            | n/d             | n/d |

Metoda imputacji danych w badaniu BE HEARD I i BE HEARD II - "Observed Cases" OC;

W badaniu BE HEARD I po 48 tygodniach, 83 (79,8%) ze 104 pacjentów, którzy początkowo otrzymywali bimekizumab 320 mg co 2 tygodnie, a następnie przeszli na dawkę co 4 tygodnie, osiągnęło odpowiedź HiSCR50

w okresie 0-48 tygodni. W grupie, która początkowo otrzymywała placebo, a następnie przeszła na bimekizumab 320 mg co 2 tygodnie, 29 (65,9%) z 44 pacjentów osiągnęło odpowiedź HiSCR50. Podobnie w badaniu BE HEARD II, 87 (81,3%) ze 107 pacjentów w grupie leczenia podtrzymującego bimekizumabem (320 mg co 2 tygodnie, a następnie co 4 tygodnie) osiągnęło odpowiedź HiSCR50, w porównaniu z 45 (73,8%) z 61 pacjentów w grupie, która przeszła z placebo na bimekizumab 320 mg co 2 tygodnie.

#### Jakość życia wg DLQI

**Tabela 18. Zmiana wyniku DLQI w porównaniu z wartością początkową w czasie 16 tygodni obserwacji – porównanie BIM 320 mg Q2W + SoC vs PLC + SoC**

| Badanie     | Populacja/<br>Metody<br>imputacji<br>danych | Okres<br>obserwacji | BIM 320 mg Q2W + SoC |     | PLC + SoC  |    | Różnica LSM (97,5%<br>CI) | IS*             |
|-------------|---------------------------------------------|---------------------|----------------------|-----|------------|----|---------------------------|-----------------|
|             |                                             |                     | LSM (SE)             | N   | LSM (SE)   | N  |                           |                 |
| BE HEARD I  | MI                                          | 16 tyg.             | -5,0 (0,4)           | 289 | -2,7 (0,7) | 72 | -2,68 (-4,39; -0,97)      | TAK<br>p=0,0005 |
| BE HEARD II |                                             |                     | -4,5 (0,3)           | 291 | -3,1 (0,6) | 74 | -2,31 (-3,71; -0,91)      | p=0,0002        |

LSM - średnia najmniejszych kwadratów,

\*zgodnie z zasadami testowania hierarchicznego wyniki z badania BE HEARD II nie zostały przeanalizowane pod względem istotności statystycznej różnic między grupami i nie określono istotności statystycznej, pomimo że autorzy badania podali p-wartość;

W badaniu BE HEARD I, średnia najmniejszych kwadratów (LSM) zmiany DLQI w grupie BIM 320 mg Q2W + SoC wyniosła -5,0 (SE 0,4) dla 289 pacjentów, natomiast w grupie PLC + SoC wyniosła -2,7 (SE 0,7) dla 72 pacjentów. Różnica LSM (97,5% CI) między grupami wyniosła -2,68 (-4,39; -0,97), co było statystycznie istotne (p=0,0005). W badaniu BE HEARD II, LSM zmiany DLQI w grupie BIM 320 mg Q2W + SoC wyniosła -4,5 (SE 0,3) dla 291 pacjentów, a w grupie PLC + SoC wyniosła -3,1 (SE 0,6) dla 74 pacjentów. Różnica LSM (97,5% CI) między grupami wyniosła -2,31 (-3,71; -0,91), co również było statystycznie istotne (p=0,0002).

**Tabela 19. Częstość występowania wyniku DLQI wynoszącego 0/1 (remisji) w czasie 12 tygodni obserwacji w badaniu Glatt 2021 – BIM Q2W + SoC vs PLC + SoC**

| Badanie<br>(publikacja) | Populacja | Okres<br>obserwacji | Metoda<br>imputacji<br>danych | BIM 320 mg<br>Q2W + SoC |    | PLC+ SoC   |    | OR<br>(95% CI)       | NNT<br>(95% CI) | IS  |
|-------------------------|-----------|---------------------|-------------------------------|-------------------------|----|------------|----|----------------------|-----------------|-----|
|                         |           |                     |                               | n (%)                   | N  | n (%)      | N  |                      |                 |     |
| Glatt 2021              | FAS       | 12 tyg.             | OC                            | 14<br>(35,9)            | 39 | 0<br>(0,0) | 20 | 7,03<br>(2,00;24,68) | 3 (2;5)         | TAK |

W badaniu Glatt 2021, oceniającym częstość występowania remisyjnego wyniku DLQI (0/1) w 12. tygodniu obserwacji, w grupie BIM 320 mg Q2W + SoC, 14 (35,9%) z 39 pacjentów osiągnęło remisję, podczas gdy w grupie PLC + SoC żaden z 20 pacjentów nie osiągnął tego wyniku (0,0%). Iloraz szans (OR) dla tego porównania wyniósł 7,03 (95% CI: 2,00; 24,68), różnica była statystycznie istotna.

#### Wynik w skali IHS-4

**Tabela 20. Częstość występowania łagodnego, umiarkowanego i ciężkiego nasilenia choroby w skali IHS-4 w czasie 16 tygodni obserwacji – zestawienie wyników**

| Badanie                                               | Okres obserwacji | Populacja  | Metoda imputacji danych | BIM 320 mg Q2W + SoC |     | PLC + SoC   |     |
|-------------------------------------------------------|------------------|------------|-------------------------|----------------------|-----|-------------|-----|
|                                                       |                  |            |                         | n (%)                | N   | n (%)       | N   |
| Łagodne nasilenie choroby w skali IHS-4               |                  |            |                         |                      |     |             |     |
| BE HEARD I,<br>BE HEARD II<br>(poster Zouboulis 2023) | 16 tyg.          | Grupa I^   | MI                      | b/d (27,2)*          | 228 | b/d (15,3)* | 146 |
|                                                       |                  | Grupa II^^ |                         | b/d (24,2)*          | 292 | b/d (15,3)* | 146 |
| Umiarkowane nasilenie choroby w skali IHS-4           |                  |            |                         |                      |     |             |     |

|                                                          |         |            |    |             |     |             |     |
|----------------------------------------------------------|---------|------------|----|-------------|-----|-------------|-----|
| BE HEARD I,<br>BE HEARD II<br>(poster Zouboulis<br>2023) | 16 tyg. | Grupa I^   | MI | b/d (25,8)* | 228 | b/d (17,1)* | 146 |
|                                                          |         | Grupa II^^ |    | b/d (28,0)* | 292 | b/d (17,1)* | 146 |
| Ciężkie nasilenie choroby w skali IHS-4                  |         |            |    |             |     |             |     |
| BE HEARD I,<br>BE HEARD II<br>(poster Zouboulis<br>2023) | 16 tyg. | Grupa I^   | MI | b/d (47,0)* | 228 | b/d (67,6)* | 146 |
|                                                          |         | Grupa II^^ |    | b/d (47,3)* | 292 | b/d (67,6)* | 146 |

<sup>A</sup>Grupa I obejmowała porównanie chorych leczonych przez cały okres obserwacji BIM w schemacie dawkowania Q2W + SoC (zgodność schematu dawkowania z ChPL dotyczyła wyłącznie pierwszych 16 tyg.) vs leczonych PLC + SoC przez pierwsze 16 tyg.);

<sup>AA</sup>Grupa II obejmowała porównanie chorych leczonych przez cały okres obserwacji BIM w schemacie dawkowania zgodnym z ChPL + SoC vs leczonych PLC + SoC przez pierwsze 16 tyg.;

\* w związku z zastosowaną metodą imputacji odstąpiono od wykonywania obliczeń własnych liczby n;

W 16. tygodniu obserwacji badań BE HEARD I i BE HEARD II (poster Zouboulis 2023), ocena nasilenia choroby w skali IHS-4 została przedstawiona dla dwóch grup porównawczych z zastosowaniem metody imputacji danych MI. W Grupie I (pacjenci leczeni BIM 320 mg Q2W + SoC), odsetek pacjentów z łagodnym nasileniem choroby wyniósł 27,2% (N=228), a w Grupie II (pacjenci leczeni BIM w schemacie zgodnym z ChPL + SoC), odsetek ten wyniósł 24,2% (N=292). W obu przypadkach, w grupie placebo + SoC, odsetek pacjentów z łagodnym nasileniem choroby wynosił 15,3% (N=146). Dla umiarkowanego nasilenia choroby, w Grupie I odsetek wyniósł 25,8% (N=228), a w Grupie II 28,0% (N=292), natomiast w grupie placebo + SoC odsetek ten wynosił 17,1% (N=146). W przypadku ciężkiego nasilenia choroby, w Grupie I odsetek wyniósł 47,0% (N=228), a w Grupie II 47,3% (N=292). W obu przypadkach, w grupie placebo + SoC, odsetek pacjentów z ciężkim nasileniem choroby wynosił 67,6% (N=146).

**Tabela 21. Częstość występowania łagodnego, umiarkowanego i ciężkiego nasilenia choroby w skali IHS-4 w czasie 48 tygodni obserwacji – zestawienie wyników**

| Badanie                                         | Okres obserwacji | Populacja | Metoda imputacji danych | BIM 320 mg Q2W + SoC → BIM 320 mg Q4W + SoC |     | PLC + SoC → BIM 320 mg Q2W + SoC |     |
|-------------------------------------------------|------------------|-----------|-------------------------|---------------------------------------------|-----|----------------------------------|-----|
|                                                 |                  |           |                         | n (%)                                       | N   | n (%)                            | N   |
| Łagodne nasilenie choroby w skali IHS-4         |                  |           |                         |                                             |     |                                  |     |
| BE HEARD I, BE HEARD II (poster Zouboulis 2023) | 48 tyg.          | Ogółem    | MI                      | b/d (38,3)*                                 | 292 | b/d (40,1)*                      | 146 |
| Umiarkowane nasilenie choroby w skali IHS-4     |                  |           |                         |                                             |     |                                  |     |
| BE HEARD I, BE HEARD II (poster Zouboulis 2023) | 48 tyg.          | Ogółem    | MI                      | b/d (25,3)*                                 | 292 | b/d (25,2)*                      | 146 |
| Ciężkie nasilenie choroby w skali IHS-4         |                  |           |                         |                                             |     |                                  |     |
| BE HEARD I, BE HEARD II (poster Zouboulis 2023) | 48 tyg.          | Ogółem    | MI                      | b/d (36,4)*                                 | 292 | b/d (34,7)*                      | 146 |

\*w związku z zastosowaną metodą imputacji odstąpiono od wykonywania obliczeń własnych liczby n

W 48. tygodniu obserwacji badań BE HEARD I i BE HEARD II (poster Zouboulis, 2023), dla całej populacji z zastosowaniem metody imputacji danych MI, odsetek pacjentów z łagodnym nasileniem choroby w grupie BIM 320 mg Q2W → Q4W + SoC wyniósł 38,3% (N=292), a w grupie PLC + SoC → BIM 320 mg Q2W + SoC wyniósł 40,1% (N=146). Dla umiarkowanego nasilenia choroby, odsetek w grupie BIM 320 mg Q2W → Q4W + SoC wyniósł 25,3% (N=292), a w grupie PLC + SoC → BIM 320 mg Q2W + SoC wyniósł 25,2% (N=146). W przypadku ciężkiego nasilenia choroby, odsetek w grupie BIM 320 mg Q2W → Q4W + SoC wyniósł 36,4% (N=292), a w grupie PLC + SoC → BIM 320 mg Q2W + SoC wyniósł 34,7% (N=146).

**Tabela 22. Średni wynik w skali IHS-4 w czasie 12 tygodni obserwacji w badaniu Glatt 2021**

| Badanie           | Populacja | Okres obserwacji | Metoda imputacji danych | BIM 320 mg Q2W + SoC |    | PLC + SoC      |    | MD (95% CI)               | IS* |
|-------------------|-----------|------------------|-------------------------|----------------------|----|----------------|----|---------------------------|-----|
|                   |           |                  |                         | Średnia (SD)         | N  | Średnia (SD)   | N  |                           |     |
| <b>Glatt 2021</b> | FAS       | 12 tyg.          | OC                      | 16,0<br>(18,0)       | 46 | 40,2<br>(32,6) | 21 | -24,20<br>(-39,08; -9,32) | TAK |

\*oceniono na podstawie własnych obliczeń

W badaniu Glatt 2021, oceniającym średni wynik w skali IHS-4 w 12. tygodniu obserwacji dla populacji FAS z zastosowaniem metody imputacji danych OC, średni wynik w grupie BIM 320 mg Q2W + SoC wyniósł 16,0 (SD 18,0) dla 46 pacjentów. Średni wynik w grupie PLC + SoC wyniósł 40,2 (SD 32,6) dla 21 pacjentów. Średnia różnica (MD) między grupami wyniosła -24,20 (95% CI: -39,08; -9,32), co wskazuje na istotną statystycznie różnicę na korzyść bimekizumabu.

Pozostałe punkty końcowe dotyczące odpowiedzi HiSCR75, 90, 100 zaostrożenie objawów, wynik wg kwestionariusza HSSDD dotyczącej najgorszego bólu skóry, wynik w skali HSSQ dotyczącej bólu skóry, wynik w skali PGI-S-SP i PGI-C-SP dotyczącego nasilenia bólu skóry, wynik w skali PtGA został przedstawiony w AKL wnioskodawcy w rozdziale „4. Ocena skuteczności i bezpieczeństwa BIM + SoC względem PLC + SoC”.

#### **BIM vs. terapie biologiczne na podstawie włączonych przez wnioskodawcę przeglądów systematycznych**

W AKL wnioskodawcy opisano 8 przeglądów systematycznych Calabrese 2025, Heidari 2025, Haris 2024, Husein-EIAhmed 2024, Lazaridou 2024, Tsai 2023, Huang 2022, Gupta 2022.

#### **Calabrese 2025**

Wyniki przeglądu pozwalają stwierdzić, iż bimekizumab wykazał porównywalną (analiza podstawowa) lub lepszą (analiza wrażliwości) skuteczność do sekukinumabu w leczeniu umiarkowanej do ciężkiej HS.

#### **Heidari 2025**

W badaniu oceniono skuteczność i bezpieczeństwo inhibitorów w tym bimekizumabu, który jest nowoczesnym inhibitorem IL-17A i IL-17F wykazującym wysoką efektywność w terapii HS. Leczenie BIM wiązało się z poprawą wskaźników HiSCR75/90, natomiast korzystny profil bezpieczeństwa oraz działanie przeciwzapalne mogą wynikać z jednoczesnego blokowania dwóch interleukin.

#### **Haris 2024**

W przeglądzie oceniono skuteczność i bezpieczeństwo inhibitorów IL-17 w leczenie HS. Metaanaliza stanowiła 6 badań RCT, z czego połowa dotyczyła BIM. Otrzymane istotnie statystycznie wyniki wykazały, że terapia BIM i SEK często prowadziło do uzyskania odpowiedzi HiSCR50 i HiSCR75 w porównaniu do placebo. BIM wykazał wysoką skuteczność bez względu na poziom dawkowania.

#### **Husein-EI Ahmed 2024**

W przeglądzie określono względną skuteczność leków biologicznych w terapii HS. BIM wykazał wyniki klinicznie podobne do przeciwciała CJM112 oraz lepsze wyniki HiSCR względem ADA. W rankingu SUCRA BIM uplasował się wyżej niż SEK i RIS.

#### **Lazaridou 2024**

W przeglądzie analizowano częstość występowania i nasilenia zakażeń u pacjentów z HS, którzy otrzymują leczenie biologiczne lub immunomodulujące. Metaanaliza wykazała, że odsetek wszystkich zakażeń u chorych stosujących inhibitory IL-17 (BIM, SEK, CJM112) wynosił 33,6% oraz nie stwierdzono istotnie statystycznie zwiększonego ryzyka zakażeń w porównaniu z placebo. Częstość zakażeń ciężkich i oportunistycznych u chorych stosujących inhibitory IL-17 była niska (0,39%), co wskazuje na akceptowalny profil bezpieczeństwa tej grupy leków.

#### **Tsai 2023**

W przeglądzie przedstawiono zalecenia dotyczące wyboru ukierunkowanych terapii HS poprzez porównanie więcej niż 2 interwencji w tym samym czasie. BIM, ADA i SEK wykazały przewagę nad placebo w uzyskaniu HiSCR w czasie 12-16 tygodni. Brak różnicy pomiędzy BIM i ADA w zakresie HiSCR i DLQI 0/1 wskazuje na podobną skuteczność obu leków. W rankingu SUCRA ADA zajęła pierwsze miejsce w uzyskaniu odpowiedzi

HiSCR po 12-16 tygodniach, a za nim BIM, SEK 300 mg podawany co 4 tygodnie i SEK 300 mg podawany co 2 tygodnie. W przeglądzie było włączone tylko 1 badanie dla BMI z małą ilością pacjentów (44 osoby).

**Huang 2022**

W przeglądzie analizowano skuteczność oraz bezpieczeństwo leków biologicznych i drobnocząsteczkowych inhibitorów w terapii HS. BIM wykazał większą skuteczność w osiąganiu HiSCR niż placebo po 12-16 tygodniach leczenia. Wyniki wykazały podobną skuteczność ADA i BIM w zakresie DLQI. Oba leki okazały się skuteczniejsze od placebo, a BIM dodatkowo wykazał najwyższą skuteczność w kwestii poprawy jakości życia ocenianej w DLQI.

**Gupta 2022**

W przeglądzie oceniono skuteczności technologii lekowych w leczeniu HS stosując ranking SUCRA. BIM osiągnął najwyższy wynik w rankingu (67%) pod względem odpowiedzi klinicznej w porównaniu do ADA, anakinry i placebo.

Szczegółowe wyniki odnalezionych przeglądów systematycznych oraz ich pełna ocena krytyczna zostały przedstawione w rozdziałach 13.6 i 13.7 AKL wnioskodawcy.

**BIM vs. SEK na podstawie metaanalizy sieciowej (NMA)**

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

| [Redacted] | [Redacted] |            |
|------------|------------|------------|
|            | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] |            |            |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

| [Redacted] | [Redacted] |  |
|------------|------------|--|
|            | [Redacted] |  |
| [Redacted] | [Redacted] |  |
| [Redacted] | [Redacted] |  |
| [Redacted] | [Redacted] |  |

[REDACTED]

[REDACTED]

| [REDACTED] | [REDACTED] |            |
|------------|------------|------------|
|            | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

| [REDACTED] | [REDACTED] |            |
|------------|------------|------------|
|            | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |

[REDACTED]

**BIM vs. SEK na podstawie porównania pośredniego skorygowanego o dopasowanie (MAIC)**

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

**BIM vs. SoC na podstawie badań rzeczywistej praktyki klinicznej RWE**

W celu oceny skuteczności BIM + SoC w praktyce klinicznej, wnioskodawca przedstawił wyniki obserwacyjnego, wielośrodkowego badania ambispektywnego *Mansilla-Polo 2024*.

W badaniu oceniano:

- wynik w skali IHS-4 (nasilenie objawów);
- wynik w skali HS-PGA (nasilenie objawów);
- ból w skali VAS;
- wynik DLQI (jakość życia).

Wyniki przedstawiono dla 16-tygodniowego okresu obserwacji.

Wykazano IS poprawę po zastosowaniu BIM 320 mg Q2W lub Q4W + SoC dla wszystkich analizowanych punktów końcowych.

**Tabela 27. Wyniki skuteczności BIM 320 mg Q2W lub Q4W + SoC po 16 tyg. stosowania w praktyce klinicznej.**

| OBS                  | BIM 320 mg Q2W lub Q4W + SoC |    | IS*            |
|----------------------|------------------------------|----|----------------|
|                      | Średnia (SD)                 | N  |                |
| Wynik w skali IHS-4  |                              |    |                |
| Wartość początkowa   | 27,1 (13,8)                  | 40 | TAK<br>p<0,001 |
| 16 tyg.              | 15,6 (9,9)                   | 34 |                |
| Wynik w skali HS-PGA |                              |    |                |
| Wartość początkowa   | 5,1 (0,9)                    | 40 | TAK<br>p<0,001 |
| 16 tyg.              | 3,2 (1,1)                    | 34 |                |
| Ból w skali VAS      |                              |    |                |
| Wartość początkowa   | 8,3 (1,7)                    | 40 | TAK<br>p<0,001 |
| 16 tyg.              | 4,7 (2,1)                    | 34 |                |
| Wynik DLQI           |                              |    |                |
| Wartość początkowa   | 21,6 (6,5)                   | 40 | TAK<br>p<0,001 |
| 16 tyg.              | 12,6 (6,1)                   | 34 |                |

#### 4.2.1.2. Wyniki analizy bezpieczeństwa

##### **Ocena bezpieczeństwa na podstawie badań RCT**

Wnioskodawca przeprowadził ocenę bezpieczeństwa na podstawie wyników badań BE HEARD I i BE HEARD II dla okresu leczenia indukcyjnego (0–16 tyg.) oraz dla całego okresu obserwacji (0–48 tyg.). Analiza obejmowała wszystkich pacjentów, którzy otrzymali co najmniej jedną pełną lub częściową dawkę badanego leku dla okresu 0-16 tyg. (safety set) oraz tych, którzy otrzymali bimekizumab dla okresu 0-48 tyg. (active-medication set).

Dodatkowo, ocenę bezpieczeństwa wykonano w oparciu o wyniki badania Glatt 2021. W badaniu wyniki bezpieczeństwa przedstawiono dla populacji SS (safety set), obejmującej wszystkich chorych, którzy otrzymali co najmniej 1 dawkę badanego leku. Okres leczenia w badaniu Glatt 2021 wynosił 12 tyg., po czym następował 20-tygodniowy okres obserwacji.

W tabelach poniżej przedstawiono wyniki dla całego okresu obserwacji z badań BE HEARD I i BE HEARD II oraz Glatt 2021.

**Tabela 28. Ocena bezpieczeństwa w Cały okres obserwacji (tygodnie 0-48) na podstawie wyników badań BE HEARD I i BE HEARD II**

| Rodzaj TEAE                            | Badanie BE HEARD I                                                           | Badanie BE HEARD II                                         |
|----------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|
|                                        | Całkowita grupa bimekizumabu BIM Q2W<br>→BIM Q4W<br>(n=494)                  | Całkowita grupa bimekizumabu BIM Q2W<br>→BIM Q4W<br>(n=501) |
| Zgony*                                 | 1 (<1%) (1 przypadek niewydolności serca, uznany za niezwiązany z leczeniem) | 0                                                           |
| Ciężkie TEAE                           | 40 (8%)                                                                      | 24 (5%)                                                     |
| TEAE o ciężkim stopniu nasilenia       | 42 (9%)                                                                      | 39 (8%)                                                     |
| TEAE prowadzące do przerwania leczenia | 40 (8%)                                                                      | 27 (5%)                                                     |
| TEAE związane z leczeniem              | 227 (46%)                                                                    | 217 (43%)                                                   |
| Najczęstsze TEAE                       | -                                                                            | -                                                           |
| - Hidradenitis                         | 96 (19%)                                                                     | 90 (18%)                                                    |
| - Zakażenie koronawirusem              | 71 (14%)                                                                     | 36 (7%)                                                     |
| - Kandydoza jamy ustnej                | 47 (10%)                                                                     | 64 (13%)                                                    |
| - Biegunka                             | 49 (10%)                                                                     | 36 (7%)                                                     |

|                                                         |           |           |
|---------------------------------------------------------|-----------|-----------|
| - Ból głowy                                             | 43 (9%)   | 43 (9%)   |
| TEAE specjalnego zainteresowania                        | -         | -         |
| - Zakażenia                                             | 301 (61%) | 277 (55%) |
| - Ciężkie zakażenia                                     | 11 (2%)   | 5 (1%)    |
| - Zakażenia oportunistyczne                             | 8 (2%)    | 4 (<1%)   |
| - Zakażenia grzybicze                                   | 112 (23%) | 124 (25%) |
| - Neutropenia                                           | 1 (<1%)   | 0         |
| - Reakcje nadwrażliwości                                | 105 (21%) | 84 (17%)  |
| w tym ciężkie reakcje nadwrażliwości                    | 1 (<1%)   | 0         |
| - Myśli i zachowania samobójcze                         | 5 (1%)    | 1 (<1%)   |
| - Poważne zdarzenia sercowo-naczyniowe                  | 3 (<1%)   | 0         |
| - Zdarzenia wątrobowe                                   | 25 (5%)   | 19 (4%)   |
| - Nowotwory                                             | 1 (<1%)   | 3 (<1%)   |
| - Zdiagnozowana lub prawdopodobna choroba zapalna jelit | 4 (<1%)   | 3 (<1%)   |
| Jakikolwiek TEAE                                        | 425 (86%) | 412 (82%) |

\*w AKL wnioskodawcy podano wartość 0, natomiast w publikacji Kimball 2024 podano wartość 1;

W całym okresie obserwacji trwającym 48 tygodni, w badaniu BE HEARD I odnotowano 1 przypadek zgonu (<1%), związany z niewydolnością serca, uznany za niezwiązany z leczeniem, natomiast w badaniu BE HEARD II nie odnotowano żadnych zgonów. Ciężkie TEAE (Treatment-Emergent Adverse Events) wystąpiły u 40 (8%) pacjentów w badaniu BE HEARD I oraz u 24 (5%) pacjentów w badaniu BE HEARD II. TEAE o ciężkim stopniu nasilenia raportowano u 42 (9%) pacjentów w BE HEARD I i u 39 (8%) w BE HEARD II. Zdarzenia niepożądane prowadzące do przerwania leczenia wystąpiły u 40 (8%) pacjentów w BE HEARD I i u 27 (5%) w BE HEARD II.

Wśród najczęstszych TEAE, pomijając pogorszenie samej hidradenitis, w badaniu BE HEARD I odnotowano zakażenie koronawirusem u 71 (14%) pacjentów, biegunkę u 49 (10%) oraz kandydozę jamy ustnej u 47 (10%). W badaniu BE HEARD II najczęściej występującymi były: kandydoza jamy ustnej u 64 (13%) pacjentów, ból głowy u 43 (9%) oraz zakażenie koronawirusem i biegunka, każde u 36 (7%) pacjentów.

Odnosnie TEAE specjalnego zainteresowania, zakażenia ogółem wystąpiły u 301 (61%) pacjentów w BE HEARD I i u 277 (55%) w BE HEARD II. Zakażenia grzybicze zgłoszono u 112 (23%) pacjentów w BE HEARD I i u 124 (25%) w BE HEARD II. Reakcje nadwrażliwości odnotowano u 105 (21%) pacjentów w BE HEARD I i u 84 (17%) w BE HEARD II. Całkowita liczba jakichkolwiek TEAE wyniosła 425 (86%) w BE HEARD I i 412 (82%) w BE HEARD II.

W początkowym, 16-tygodniowym, kontrolowanym placebo okresie leczenia, ciężkie TEAE były rzadkie w obu grupach, jednak częściej występowały u pacjentów leczonych bimekizumabem niż u otrzymujących placebo. Poważne TEAE odnotowano u 2,1% pacjentów otrzymujących bimekizumab co 2 tygodnie w badaniu BE HEARD I oraz u 3,1% w badaniu BE HEARD II. W grupach placebo nie stwierdzono żadnych poważnych TEAE w obu badaniach. Różnica ta nie była statystycznie istotna w badaniu BE HEARD I, natomiast była istotna statystycznie w badaniu BE HEARD II. TEAE o ciężkim stopniu nasilenia również częściej występowały u pacjentów leczonych bimekizumabem niż u pacjentów otrzymujących placebo. Zaobserwowano je u 2,8% pacjentów przyjmujących bimekizumab co 2 tygodnie w badaniu BE HEARD I oraz u 4,1% w badaniu BE HEARD II. W grupie placebo odnotowano 2,7% przypadków w badaniu BE HEARD II, natomiast w badaniu BE HEARD I nie wykryto takich zdarzeń. W badaniu BE HEARD I różnica była statystycznie istotna, podczas gdy w badaniu BE HEARD II nie była. Zdarzenia niepożądane skutkujące przerwaniem leczenia wystąpiły u 3,5% pacjentów w grupie bimekizumabu co 2 tygodnie w badaniu BE HEARD I oraz u 4,1% w badaniu BE HEARD II. W grupach placebo, przerwanie leczenia z powodu TEAE odnotowano u 1,4% przypadków w badaniu BE HEARD I, a w badaniu BE HEARD II nie odnotowano takich przypadków (0%). Różnica ta nie była statystycznie istotna w badaniu BE HEARD I, natomiast była statystycznie istotna w badaniu BE HEARD II.

Szczegółowe wyniki dla okresu leczenia indukcyjnego (16 tygodni) znajdują się w AKL wnioskodawcy w rozdziale „4.2. Ocena bezpieczeństwa BIM + SoC vs PLC + SoC na podstawie badań RCT”.

**Tabela 29. Ocena bezpieczeństwa w cały okres obserwacji na podstawie wyników badania Glatt 2021**

| Kategoria zdarzenia niepożądanego                                                     | Bimekizumab (n=46) | Placebo (n=21) | OR (95% CI), IS          |
|---------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|----------------|--------------------------|
| Zgony                                                                                 | 0                  | 0              | Niemożliwe do obliczenia |
| Cieżkie TEAE (całkowita liczba zdarzeń)                                               | 2 (4,3%)           | 2 (9,5%)       | 0,43 (0,06; 3,30), nie   |
| Anemia (najczęstsze ciężkie TEAE)                                                     | 1 (2,2%)           | 0              | 4,29 (0,06; 293,42), nie |
| Ropniak (najczęstsze ciężkie TEAE)                                                    | 1 (2,2%)           | 0              | 4,29 (0,06; 293,42), nie |
| Zawał mięśnia sercowego (najczęstsze ciężkie TEAE)                                    | 0                  | 1 (4,8%)       | 0,04 (0,0006; 2,81), nie |
| Ból głowy (najczęstsze ciężkie TEAE)                                                  | 0                  | 1 (4,8%)       | 0,04 (0,0006; 2,81), nie |
| Zawroty głowy (najczęstsze ciężkie TEAE)                                              | 0                  | 1 (4,8%)       | 0,04 (0,0006; 2,81), nie |
| hipestezja (najczęstsze ciężkie TEAE)                                                 | 0                  | 1 (4,8%)       | 0,04 (0,0006; 2,81), nie |
| ogółem TEAE                                                                           | 32 (69,6%)         | 13 (61,9%)     | 1,41 (0,48; 4,15), nie   |
| Ból głowy (najczęstsze TEAE)                                                          | 3 (6,5)            | 3 (14,3)       | 0,42 (0,08; 2,27), nie   |
| Zaostrzenie zapalenia gruczołów potowych (najczęstsze TEAE)                           | 8 (17,4)           | 3 (14,3)       | 1,26 (0,30; 5,33), nie   |
| TEAE o ciężkim stopniu nasilenia                                                      | 3 (6,5%)           | 1 (4,8%)       | 1,40 (0,14; 14,26), nie  |
| TEAE prowadzące do przerwania leczenia                                                | 1 (2,2%)           | 0 (0,0%)       | 4,29 (0,06; 293,42), nie |
| TEAE związane z leczeniem                                                             | 18 (39,1%)         | 3 (14,3%)      | 3,86 (0,99; 15,00), tak  |
| Konieczność stosowania terapii ratunkowej (od tygodnia 0 do tygodnia 12)              | 6 (13,0)           | 16 (13,0)      | 0,91 (0,08; 10,62), nie  |
| Konieczność stosowania terapii ratunkowej (od tygodnia 0 do tygodnia 30)              | 6 (13,0)           | 6 (13,0)       | 0,90 (0,20; 4,01), nie   |
| Stosowanie ogólnoustrojowych środków przeciwwirusowych (od tygodnia 0 do tygodnia 30) | 3 (6,5)            | 6 (13,0)       | 0,66 (0,10; 4,30), nie   |

W badaniu Glatt 2021 nie odnotowano zgonów ani w grupie bimekizumabu (n=46), ani w grupie placebo (n=21). Ciężkie TEAE (całkowita liczba zdarzeń) wystąpiły u 2 pacjentów (4,3%) w grupie bimekizumabu i u 2 pacjentów (9,5%) w grupie placebo. Różnica w tym zakresie nie była statystycznie istotna (OR: 0,43; 95% CI: 0,06; 3,30).

TEAE związane z leczeniem odnotowano u 18 pacjentów (39,1%) w grupie bimekizumabu i u 3 pacjentów (14,3%) w grupie placebo, a różnica ta była statystycznie istotna (OR: 3,86; 95% CI: 0,99; 15,00). Zdarzenia niepożądane prowadzące do przerwania leczenia wystąpiły u 1 pacjenta (2,2%) w grupie bimekizumabu i u 0 pacjentów (0,0%) w grupie placebo. Różnica w tym przypadku nie była statystycznie istotna (OR: 4,29; 95% CI: 0,06; 293,42).

TEAE o ciężkim stopniu nasilenia zaobserwowano u 3 pacjentów (6,5%) w grupie bimekizumabu i u 1 pacjenta (4,8%) w grupie placebo. Różnica nie była statystycznie istotna (OR: 1,40; 95% CI: 0,14; 14,26). Ogółem TEAE wystąpiły u 32 pacjentów (69,6%) w grupie bimekizumabu i u 13 pacjentów (61,9%) w grupie placebo. Różnica ta również nie była statystycznie istotna (OR: 1,41; 95% CI: 0,48; 4,15).

W horyzoncie 30 tygodni (od tygodnia 0 do tygodnia 30), konieczność stosowania terapii ratunkowej stwierdzono u 6 pacjentów (13,0%) w grupie bimekizumabu i u 6 pacjentów (13,0%) w grupie placebo. Różnica nie była statystycznie istotna (OR: 0,90; 95% CI: 0,20; 4,01). Stosowanie ogólnoustrojowych środków przeciwwirusowych w tym samym horyzoncie czasowym dotyczyło 3 pacjentów (6,5%) w grupie bimekizumabu i 6 pacjentów (13,0%) w grupie placebo. Różnica w tym zakresie nie była statystycznie istotna (OR: 0,66; 95% CI: 0,10; 4,30).

#### **Ocena bezpieczeństwa na podstawie badań RWE**

W badaniu *Mansilla-Polo 2024* wykazano dobrą tolerancję bimekizumabu, przy braku konieczności przerwania terapii oraz bez wystąpienia nowych istotnych zdarzeń niepożądanych. Najczęstszym działaniem niepożądanym było łagodne, miejscowe zakażenie grzybicze jamy ustnej (3 przypadki), które skutecznie leczono terapią przeciwgrzybiczą. Częstość występowania kandydozy była podobna w badaniu RWE oraz w badaniach

BE HEARD (odpowiednio 8,8% oraz 5,9–8,3%). Ponadto, w badaniu *Mansilla-Polo 2024* nie odnotowano nietypowych reakcji skórnych.

**Tabela 30. Profil bezpieczeństwa BIM 320 mg Q2W lub Q4W + SoC w czasie 16 tygodni obserwacji w badaniu RWE *Mansilla-Polo 2024***

| Punkt końcowy         | OBS     | BIM 320 mg Q2W lub Q4W + SoC |      |
|-----------------------|---------|------------------------------|------|
|                       |         | n (%)                        | N    |
| Kandydoza jamy ustnej | 16 tyg. | 3 (8,8)*                     | 34** |

\*podana jako liczba przypadków. Wnioskodawca przyjął, że liczba przypadków odpowiada liczbie chorych doświadczających zdarzenia  
\*\*liczba chorych analizowanych w ramach oceny bezpieczeństwa nie została określona w publikacji. Wnioskodawca przyjął, że wynik został podany dla liczby chorych odpowiadającej liczbie włączonej do analizy skuteczności

4.2.1.3.      **Informacje na temat bezpieczeństwa skierowane do osób wykonujących zawody medyczne**

W ramach poszerzonej analizy bezpieczeństwa w dniu 25.06.2025 r. przeszukano strony internetowe instytucji zajmujących się oceną bezpieczeństwa (EMA, URPL, WHO, FDA oraz ChPL).

**URPL**

Na stronie URPL nie odnaleziono żadnych komunikatów dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Bimzelx.

**FDA**

Na stronie FDA odnaleziono dokument z 2023 r., w którym przedstawiono następujące szczególne ostrzeżenia i środki ostrożności związane ze stosowaniem BIM:

- Leczenie BIM wiązało się z występowaniem myśli samobójczych i zachowań samobójczych, infekcjami, nieprawidłowościami w badaniach laboratoryjnych wątroby oraz zapalnymi chorobami jelit;
- Infekcje górnych dróg oddechowych;
- Ból głowy;
- Zakażenia wirusem opryszczki zwykłej (opryszczka wargowa lub w okolicach ust);
- Drobne czerwone krostki na skórze;
- Uczucie zmęczenia;
- Zakażenia grzybicze (kandydoza jamy ustnej lub infekcje w ustach, gardle, skórze, paznokciach, stopach lub narządach płciowych);
- Ból, zaczerwienienie lub obrzęk w miejscu wstrzyknięcia;
- Grypa żołądkowa (nieżyt żołądkowo-jelitowy);
- Trądzik;
- Pacjenci nie powinni otrzymywać żywych szczepionek podczas leczenia BIM.

W systemie zgłaszania zdarzeń niepożądanych FAERS (FDA Adverse Event Reporting System) do dnia 25.06.2025 r. odnotowano łącznie 2 973 przypadków wystąpienia zdarzeń niepożądanych po zastosowaniu produktu leczniczego Bimzelx, w tym 786 przypadków ciężkich zdarzeń niepożądanych (w tym zgonów). Najwięcej zdarzeń niepożądanych odnotowano w roku 2024 – 1 650 (55,50%). Najczęstszymi raportowanymi zdarzeniami były: łuszczyca – 385 (12,95%), problemy z pominięciem dawki - 366 (12,31%), problemy z dostępnością produktu – 234 (7,87%), nieskuteczność leku – 214 (7,20%).

**EMA**

W bazie EudraVigilance do dnia 25.06.2025 r. zareportowano 2 088 przypadków zgłoszeń zdarzeń niepożądanych. Do najczęściej raportowanych zdarzeń niepożądanych należały: zakażenia i zarażenia pasożytnicze – 836 (21,38%), zaburzenia i reakcje w miejscu podania – 544 (13,91%), ogólne zaburzenia skóry i tkanki podskórnej – 521 (13,32%), zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej – 349 (8,92%).

## WHO

W bazie VigiBase do dnia 25.06.2025 r. zgłoszono 6 101 raportów wystąpienia zdarzeń niepożądanych po zastosowaniu leku Bimzelx. Do najczęściej raportowanych zdarzeń niepożądanych należały: zakażenia i zarażenia pasożytnicze – 2 108 (18%), zaburzenia ogólne i zmiany w miejscu podania – 2 004 (17%), zaburzenia skóry i tkanki podskórnej – 1 716 (14%), zranienia, zatrucia i powikłania związane z procedurami – 1 334 (11%).

## CHPL

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były zakażenia górnych dróg oddechowych [14,5%, 14,6%, 16,3%, 8,8% - odpowiednio w łuszczycy plackowatej, łuszczycowym zapaleniu stawów, spondyloartropatii osiowej (axSpA) i ropnym zapaleniu apokrynowych gruczołów potowych] oraz kandydoza jamy ustnej (7,3%, 2,3%, 3,7%, 5,6% - odpowiednio w PSO, PsA, axSpA i HS).

Bardzo częste zdarzenia niepożądane ( $\geq 1/10$ ): zakażenia górnych dróg oddechowych.

Częste zdarzenia niepożądane ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ): kandydoza jamy ustnej, zakażenia grzybicze, zakażenia ucha, zakażenia wirusem opryszczki pospolitej, kandydoza jamy ustnej i gardła, zapalenie żołądka i jelit, zapalenie mieszków włosowych, grzybicze zakażenie sromu i pochwy (w tym kandydoza), ból głowy, wysypka, zapalenie skóry i wyprysk, trądzik, reakcje w miejscu wstrzyknięcia (w tym: rumień, reakcja, obrzęk, ból, opuchlizna, krwiak w miejscu wstrzyknięcia), zmęczenie.

## 4.3. Komentarz Agencji

W ramach przeglądu systematycznego wnioskodawcy przedstawiono wyniki 3 randomizowanych kontrolowanych badań klinicznych (BE HEARD I, BE HEARD II oraz Glatt 2021) oceniających skuteczność i bezpieczeństwo BIM stosowanego w skojarzeniu z terapią standardową (SoC) względem PLC stosowanego w skojarzeniu z SoC u chorych na HS w wieku  $\geq 18$  lat. Dodatkowo przedstawiono wyniki dwóch badań jednoramiennych Mansilla-Polo 2024 i BE HEARD EXT, będące przedłużeniem badań BE HEARD I i BE HEARD II.

Bimekizumab, jak wynika z analizy wybranych punktów końcowych, wykazał istotną statystycznie poprawę w odpowiedzi HiSCR50 w porównaniu z placebo, co potwierdzono zarówno w badaniach BE HEARD I i BE HEARD II, jak i w badaniu Glatt 2021. Należy jednak zaznaczyć, że dla dłuższego okresu obserwacji, do 48 tygodni, w badaniach BE HEARD I i BE HEARD II, nie przedstawiono danych dotyczących istotności statystycznej. Lek ten przyczynił się również do istotnej statystycznie poprawy wskaźnika DLQI (Dermatology Life Quality Index) na korzyść BIM w porównaniu z placebo, co zaobserwowano we wszystkich analizowanych badaniach: BE HEARD I, BE HEARD II oraz Glatt 2021. Ponadto, bimekizumab wpłynął na istotną statystycznie zmianę w skali IHS-4 w badaniu Glatt 2021. W przypadku badań BE HEARD I i BE HEARD II, nie podano jednak informacji o istotności statystycznej w kontekście częstości występowania łagodnego, umiarkowanego i ciężkiego nasilenia choroby w skali IHS-4 między grupami interwencyjnymi.

W celu porównania BIM z sekukinumabem dostępnym w ramach aktualnego programu lekowego B.161, wnioskodawca przeprowadził metaanalizę sieciową (NMA) oraz porównanie pośrednie skorygowane o dopasowanie (MAIC).

W przeprowadzonej metaanalizie sieciowej (NMA) wykazano

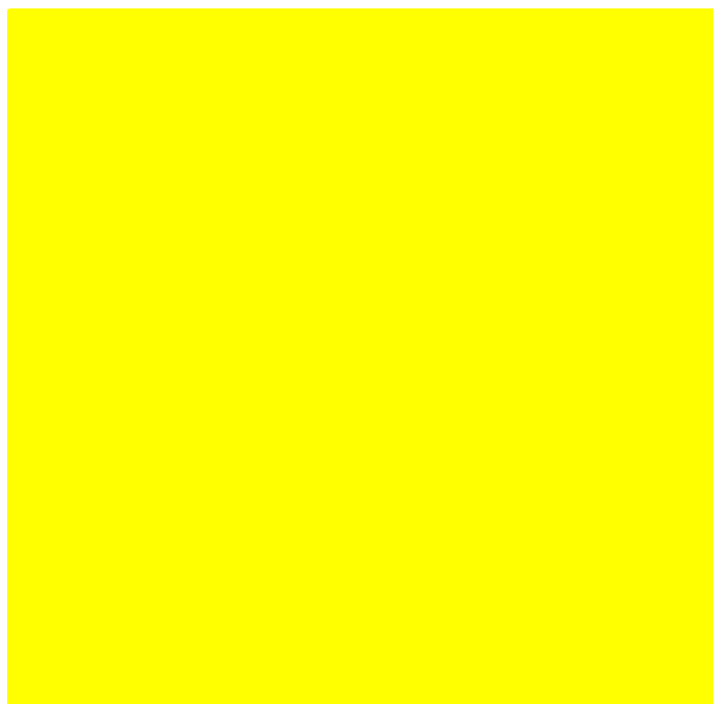
W porównaniu pośrednim skorygowanym o dopasowanie (MAIC) wykazano

W całym okresie obserwacji trwającym 48 tygodni, w badaniu BE HEARD I odnotowano 1 przypadek zgonu ( $<1\%$ ), związany z niewydolnością serca, uznany za niezwiązany z leczeniem, natomiast w badaniu BE HEARD II nie odnotowano żadnych zgonów. Ciężkie TEAE (Treatment-Emergent Adverse Events) wystąpiły u 40 (8%) pacjentów w badaniu BE HEARD I oraz u 24 (5%) pacjentów w badaniu BE HEARD II. TEAE o ciężkim stopniu nasilenia raportowano u 42 (9%) pacjentów w BE HEARD I i u 39 (8%) w BE HEARD II. Zdarzenia niepożądane prowadzące do przerwania leczenia wystąpiły u 40 (8%) pacjentów w BE HEARD I i u 27 (5%) w BE HEARD II.

Reakcje nadwrażliwości odnotowano u 105 (21%) pacjentów w BE HEARD I i u 84 (17%) w BE HEARD II. Całkowita liczba jakichkolwiek TEAE wyniosła 425 (86%) w BE HEARD I i 412 (82%) w BE HEARD II.

W badaniu Glatt 2021 nie odnotowano zgonów ani w grupie bimekizumabu (n=46), ani w grupie placebo (n=21). Ciężkie TEAE (całkowita liczba zdarzeń) wystąpiły u 2 pacjentów (4,3%) w grupie bimekizumabu i u 2 pacjentów (9,5%) w grupie placebo. Różnica w tym zakresie nie była statystycznie istotna (OR: 0,43; 95% CI: 0,06; 3,30). TEAE związane z leczeniem odnotowano u 18 pacjentów (39,1%) w grupie bimekizumabu i u 3 pacjentów (14,3%) w grupie placebo, a różnica ta była statystycznie istotna (OR: 3,86; 95% CI: 0,99; 15,00). Zdarzenia niepożądane prowadzące do przerwania leczenia wystąpiły u 1 pacjenta (2,2%) w grupie bimekizumabu i u 0 pacjentów (0,0%) w grupie placebo. Różnica w tym przypadku nie była statystycznie istotna (OR: 4,29; 95% CI: 0,06; 293,42). TEAE o ciężkim stopniu nasilenia zaobserwowano u 3 pacjentów (6,5%) w grupie bimekizumabu i u 1 pacjenta (4,8%) w grupie placebo. Różnica nie była statystycznie istotna (OR: 1,40; 95% CI: 0,14; 14,26). Ogółem TEAE wystąpiły u 32 pacjentów (69,6%) w grupie bimekizumabu i u 13 pacjentów (61,9%) w grupie placebo. Różnica ta również nie była statystycznie istotna (OR: 1,41; 95% CI: 0,48; 4,15). W horyzoncie 30 tygodni (od tygodnia 0 do tygodnia 30), konieczność stosowania terapii ratunkowej stwierdzono u 6 pacjentów (13,0%) w grupie bimekizumabu i u 6 pacjentów (13,0%) w grupie placebo. Różnica nie była statystycznie istotna (OR: 0,90; 95% CI: 0,20; 4,01). Stosowanie ogólnoustrojowych środków przeciwwskażnych w tym samym horyzoncie czasowym dotyczyło 3 pacjentów (6,5%) w grupie bimekizumabu i 6 pacjentów (13,0%) w grupie placebo. Różnica w tym zakresie nie była statystycznie istotna (OR: 0,66; 95% CI: 0,10; 4,30).



**Rysunek 1. Schemat modelu wnioskodawcy****Horyzont czasowy**

Analizę ekonomiczną wnioskodawcy przeprowadzono dla [redacted] horyzontu czasowego, utożsamianego z horyzontem dożywotnim (z uwagi na fakt, że średni wiek w populacji modelowanej wynosił ok. [redacted]). Horyzont czasowy podzielono na cykle o długości 4 tygodni.

**5.1.2. Dane wejściowe do modelu****Skuteczność kliniczna**

Wskaźniki śmiertelności przyjęto na podstawie tablic trwania życia, natomiast [REDAKTOWANE] przyjęto zwiększone ryzyko zgonu – na poziomie 1,96.

### Koszty

W AE wnioskodawcy uwzględniono następujące kategorie kosztów (patrz rozdz. 6 AE wnioskodawcy):

- Koszty leków;
- Koszty terapii standardowej;
- Koszty podania leków;
- Koszty stanów zdrowia;
- Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych;
- Koszty kwalifikacji do leczenia w programie lekowym;
- Koszty monitorowania leczenia.

### Użyteczności stanów zdrowia

W AE wnioskodawcy uwzględniono użyteczności [REDAKTOWANE], oraz opracowania NICE 2016. W wariancie podstawowym przyjęto, że użyteczności pacjentów stosujących aktywne terapie (BIM i SEK) odpowiadają wartościom obserwowanym u pacjentów leczonych BIM [REDAKTOWANE]. Użyteczności pacjentów stosujących terapię standardową przyjęto na poziomie użyteczności pacjentów stosujących BSC [REDAKTOWANE].

[REDAKTOWANE]. W przypadku zgonu przyjęto zerową jakość życia. W analizie podstawowej uwzględniono dodatkowe obniżenie użyteczności związane z wystąpieniem zdarzeń niepożądanych, opierając się na opracowaniu NICE 2023. Przyjęto, że czas występowania danego zdarzenia wynosi 1 tydzień. W celu oszacowania wpływu upływającego czasu na obniżanie się jakości życia, zastosowano czynnik korygujący dostosowujący użyteczność do wieku (wykorzystano dane z publikacji Hernandez Alava 2023). Wartość współczynnika wynosiła 1 (oszacowano czynniki korygujące użyteczność) w momencie wejścia do modelu i stopniowo malała z wiekiem. Obniżenie użyteczności związane z operacją w ramach HS przyjęto na poziomie 0,100 w skali EQ-5D z publikacji Puneekar 2010 (dane dla operacji w chorobie Leśniowskiego-Crohna).

### Dyskontowanie

W wariancie podstawowym AE wnioskodawcy przyjęto stopy dyskontowe: 5% dla kosztów i 3,5% dla efektów zdrowotnych, natomiast w ramach analizy wrażliwości przyjęto scenariusz: 0% dla kosztów i 0% dla efektów zdrowotnych.

## 5.2. Wyniki analizy ekonomicznej wnioskodawcy

### 5.2.1. Wyniki analizy podstawowej

#### Perspektywa wspólna

**Tabela 31. Wyniki analizy podstawowej – perspektywa wspólna w wariancie z RSS**

| Kategoria                                            | Bimekizumab | Sekukinumab | Terapia standardowa |
|------------------------------------------------------|-------------|-------------|---------------------|
| Całkowity koszt [PLN]                                | ████████    | ████████    | ████████            |
| Koszt bimekizumabu [PLN]                             | ████████    | ████        | ████                |
| Koszt sekukinumabu [PLN]                             | ████        | ████████    | ████                |
| Koszt terapii standardowej [PLN]                     | ████████    | ████████    | ████████            |
| Koszt podania leków [PLN]                            | ████        | ████        | ████                |
| Koszt stanów zdrowia [PLN]                           | ████████    | ████████    | ████████            |
| Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]           | ████        | ████        | ████                |
| Koszt monitorowania leczenia [PLN]                   | ████████    | ████████    | ████████            |
| Koszt kwalifikacji do leczenia w PL [PLN]            | ████        | ████        | ████                |
| QALY                                                 | ████        | ████        | ████                |
| Koszt inkrementalny [PLN]                            | ████        | ████████    | ████████            |
| Inkrementalny wynik zdrowotny [QALY]                 | ████        | ████        | ████                |
| ICUR [PLN/QALY]                                      | ████        | ████████    | ████████            |
| Progowa cena zbytu netto za opak. leku Bimzelx [PLN] | ████        | ████████    | ████████            |

**Tabela 32. Wyniki analizy podstawowej – perspektywa wspólna w wariancie bez RSS**

| Kategoria                                  | Bimekizumab | Sekukinumab | Terapia standardowa |
|--------------------------------------------|-------------|-------------|---------------------|
| Całkowity koszt [PLN]                      | ████████    | ████████    | ████████            |
| Koszt bimekizumabu [PLN]                   | ████████    | ████        | ████                |
| Koszt sekukinumabu [PLN]                   | ████        | ████████    | ████                |
| Koszt terapii standardowej [PLN]           | ████████    | ████████    | ████████            |
| Koszt podania leków [PLN]                  | ████        | ████        | ████                |
| Koszt stanów zdrowia [PLN]                 | ████████    | ████████    | ████████            |
| Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN] | ████        | ████        | ████                |
| Koszt monitorowania leczenia [PLN]         | ████████    | ████████    | ████████            |
| Koszt kwalifikacji do leczenia w PL [PLN]  | ████        | ████        | ████                |
| QALY                                       | ████        | ████        | ████                |
| Koszt inkrementalny [PLN]                  | ████        | ████████    | ████████            |

|                                                      |     |            |            |
|------------------------------------------------------|-----|------------|------------|
| Inkrementalny wynik zdrowotny [QALY]                 |     |            |            |
| ICUR [PLN/QALY]                                      | n/d | 667 677,31 | 463 947,77 |
| Progowa cena zbytu netto za opak. leku Bimzelx [PLN] |     |            |            |

### BIM vs SEK

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy stosowanie bimekizumabu (Bimzelx) w porównaniu z zastosowaniem sekukinumabu jest [REDACTED]. Oszacowany ICUR dla porównania BIM vs SEK wyniósł z RSS [REDACTED] oraz bez RSS 667 677,31 PLN/QALY. [REDACTED] progu opłacalności, o którym mowa w ustawie o refundacji.

### BIM vs terapia standardowa

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy stosowanie bimekizumabu w porównaniu z zastosowaniem terapii standardowej jest [REDACTED]. Oszacowany ICUR dla porównania BIM vs terapia standardowa wyniósł z RSS [REDACTED] oraz bez RSS 463 947,77 PLN/QALY. [REDACTED] progu opłacalności, o którym mowa w ustawie o refundacji.

### Perspektywa płatnika publicznego

#### BIM vs SEK

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy stosowanie bimekizumabu (Bimzelx) w porównaniu z zastosowaniem sekukinumabu jest [REDACTED]. Oszacowany ICUR dla porównania BIM vs SEK wyniósł z RSS [REDACTED] oraz bez RSS 667 527,29 PLN/QALY. [REDACTED] progu opłacalności, o którym mowa w ustawie o refundacji.

#### BIM vs terapia standardowa

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy stosowanie bimekizumabu w porównaniu z zastosowaniem terapii standardowej jest [REDACTED]. Oszacowany ICUR dla porównania BIM vs terapia standardowa wyniósł z RSS [REDACTED] oraz bez RSS 463 797,07 PLN/QALY. [REDACTED] progu opłacalności, o którym mowa w ustawie o refundacji.

**Różnice między perspektywą płatnika publicznego a perspektywą wspólną wynikają z kosztów terapii standardowej.**

## 5.2.2. Wyniki analizy progowej

### BIM vs SEK

Przy wartości ICUR oszacowanej w analizie podstawowej oszacowana przez wnioskodawcę wartość maksymalna ceny zbytu netto leku, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, jest równy wysokości progu (217 641 PLN/QALY) wynosi z perspektywy wspólnej [REDACTED], a z perspektywy płatnika publicznego [REDACTED]. Oszacowane wartości maksymalne są [REDACTED] od wnioskowanej ceny zbytu netto z i bez RSS.

W związku z brakiem badania RCT w opinii analityków Agencji **zachodzą okoliczności art. 13 ustawy o refundacji**. „Zgodnie z art. 13. ust. 3. i 4. *Ustawy o refundacji* oraz *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*, ponieważ w ramach *Analizy klinicznej* nie odnaleziono randomizowanych badań klinicznych wykazujących wyższą skuteczność technologii wnioskowanej od technologii dotychczas refundowanych w danym wskazaniu, obliczono współczynniki kosztów-użyteczności (CUR) dla porównywanych schematów. Na tej podstawie oszacowano cenę zbytu netto technologii wnioskowanej, przy której współczynnik CUR wnioskowanej technologii medycznej jest nie wyższy od współczynnika CUR technologii dotychczas refundowanej w analizowanym wskazaniu o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania.”

Oszacowana cena maksymalna wynosi [REDACTED] z perspektywy wspólnej oraz [REDACTED] z perspektywy płatnika publicznego.

### BIM vs terapia standardowa

Przy wartości ICUR oszacowanej w analizie podstawowej oszacowana przez wnioskodawcę wartość maksymalna ceny zbytu netto leku, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość,

jest równy wysokości progu (217 641 PLN/QALY) wynosi z perspektywy wspólnej [REDAKTOWANE] oraz [REDAKTOWANE] z perspektywy płatnika publicznego.

Oszacowano cenę zbytu netto technologii wnioskowanej, przy której współczynnik CUR wnioskowanej technologii medycznej jest nie wyższy od współczynnika CUR technologii dotychczas refundowanej w analizowanym wskazaniu o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania.

Oszacowana cena maksymalna wynosi [REDAKTOWANE] z perspektywy wspólnej oraz [REDAKTOWANE] z perspektywy płatnika publicznego.

### 5.2.3. Wyniki analiz wrażliwości

W ramach AE wnioskodawcy wykonano jednokierunkową oraz probabilistyczną analizę wrażliwości.

Wyniki testowanych parametrów w ramach analizy scenariuszowej i analizy probabilistycznej przedstawiono w rozdziałach 10.1, 15.4 oraz 15.5 AE wnioskodawcy. Poniżej przedstawiono wyniki z RSS.

#### Jednokierunkowa analiza wrażliwości

W ramach analizy wrażliwości testowano 42 scenariusze.

##### BIM vs SEK

Największy wpływ na wyniki analizy wykazały:

[REDAKTOWANE]  
[REDAKTOWANE]  
[REDAKTOWANE]  
[REDAKTOWANE]  
[REDAKTOWANE]

Uzyskane wartości różniły się od wyników w ramach scenariusza podstawowego w zakresie [REDAKTOWANE].  
Wnioski dla analizy z perspektywy płatnika publicznego i wspólnej są spójne.

##### BIM vs terapia standardowa

Największy wpływ na wyniki analizy wykazały:

[REDAKTOWANE]  
[REDAKTOWANE]  
[REDAKTOWANE]  
[REDAKTOWANE]  
[REDAKTOWANE]

Uzyskane wartości różniły się od wyników w ramach scenariusza podstawowego w zakresie [REDAKTOWANE].  
Wnioski dla analizy z perspektywy płatnika publicznego i wspólnej są spójne.

#### Probabilistyczna analiza wrażliwości

Wyniki analizy probabilistycznej wygenerowano przeprowadzając 1000 niezależnych iteracji. Prawdopodobieństwo opłacalności kosztowo-efektywnej wynosi dla porównania:

[REDAKTOWANE]  
[REDAKTOWANE]  
[REDAKTOWANE]  
[REDAKTOWANE]

### 5.3. Ocena metodyki analizy ekonomicznej wnioskodawcy

Tabela 33. 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                        | Szczegółowe informacje przedstawiono w rozdz. 3.6.                                   |
| Czy wnioskowaną technologię porównano z właściwym komparatorem?                                                                    | TAK                        | -                                                                                    |
| Czy jako technikę analityczną wybrano analizę kosztów użyteczności?                                                                | TAK                        | -                                                                                    |
| Czy przyjęta perspektywa jest właściwa dla rozpatrywanego problemu decyzyjnego?                                                    | TAK                        | Przedstawiono analizę z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej |
| Czy skuteczność technologii wnioskowanej w porównaniu z wybranym komparatorem została wykazana w oparciu o przegląd systematyczny? | TAK                        | -                                                                                    |
| Czy przyjęto właściwy horyzont czasowy?                                                                                            | TAK                        | Horyzont dożywności ( ), średni wiek w populacji modelowanej wynosił ok.             |
| Czy koszty i efekty zdrowotne oszacowano w tym samym horyzoncie czasowym, zgodnym z deklarowanym horyzontem czasowym analizy?      | TAK                        | -                                                                                    |
| Czy dokonano dyskontowania kosztów i efektów zdrowotnych?                                                                          | TAK                        | Zgodnie z wytycznymi AOTMiT                                                          |
| Czy przegląd systematyczny użyteczności stanów zdrowia został przeprowadzony prawidłowo?                                           | TAK                        | -                                                                                    |
| Czy uzasadniono wybór zestawu użyteczności stanów zdrowia?                                                                         | TAK                        | -                                                                                    |
| Czy przeprowadzono analizy wrażliwości?                                                                                            | TAK                        | Przeprowadzono jednokierunkową i probabilistyczną analizę wrażliwości                |

#### Ograniczenia analizy wskazane przez wnioskodawcę

- „W niniejszej analizie wystąpiła potrzeba modelowania efektów zdrowotnych na dłuższy niż uwzględniony w badaniach horyzont czasowy (dożywności). Wiąże się to z niepewnością.”
- „Jedno z głównych ograniczeń analizy wiąże się z faktem, że w analizie podstawowej oszacowania parametrów skuteczności (macierze przejść pomiędzy stanami) dla komparatorów wykonano na podstawie

(...)”

#### 5.3.1. Ocena założeń i struktury modelu wnioskodawcy

W analizie wnioskodawcy wykonano analizę kosztów-użyteczności, opierając się na istotnych statystycznie wynikach z analizy klinicznej. W opinii analityków Agencji wykonano prawidłowy typ analizy.

W AE wnioskodawcy, jako komparatory dla ocenianej technologii przyjęto sekukinumab i terapię standardową (antybiotykoterapia). W opinii analityków Agencji uwzględniono prawidłowy komparator. Przyjęte podejście jest zgodne z założeniami z pozostałych analiz wnioskodawcy.

Uwzględniono odpowiedni horyzont czasowy analizy oraz prawidłowy rodzaj i zakres danych wejściowych do modelu. W przypadku braku dostępu do danych empirycznych szczegółowo omówiono sposób ich pozyskania, oszacowania i implementacji w modelu. W AE wnioskodawcy przedstawiono uzasadnienia dla przyjętych założeń. Model zastosowany w AE wnioskodawcy został skonstruowany prawidłowo.

### 5.3.2. Ocena danych wejściowych do modelu

Ekstrakcja danych do modelu wnioskodawcy została przeprowadzona prawidłowo. Dane kosztowe zaimplementowane do modelu są aktualne na dzień złożenia wniosku refundacyjnego.

Strukturę modelu oparto na metodologii z raportów NICE. Modelowanie przeprowadzono na podstawie danych z badań BE HEARD I i II z ramienia bimekizumabu, oraz na podstawie NMA dla komparatorów.

W związku z faktem, że wszystkie efekty zdrowotne, zawarte w analizie ekonomicznej opierały się na odnalezionym oraz opisanym badaniu w AKL, wszelkie nieprawidłowości i ograniczenia AKL mają również wpływ na opisaną w niniejszym rozdziale AE.

W modelu wykorzystano m.in. informacje pochodzące od wnioskodawcy (dot. ceny leku Bimzelx), dane z Obwieszczenia MZ i Zarządzeń Prezesa NFZ, Obwieszczenie Prezesa GUS i tablice trwania życia, Statystyki NFZ.

Nie zidentyfikowano błędów w zakresie danych kosztowych wykorzystanych w modelu.

Model wnioskodawcy nie jest dostosowany do leczenia sekwencyjnego, co nie jest zgodne z zapisami programu lekowego. Zgodnie z opisem programu lekowego (kryteria i warunki zmiany terapii) po niepowodzeniu leczenia jedną z terapii z PL istnieje możliwość leczenia pozostałą dostępną terapią: BIM -> SEK, SEK -> BIM.

### 5.3.3. Ocena spójności wewnętrznej i zewnętrznej

Wnioskodawca przeprowadził walidację wewnętrzną modelu poprzez zmianę poszczególnych parametrów, w tym ich zastępowanie wartościami zerowymi lub skrajnymi. W wyniku przeprowadzonej walidacji nie zidentyfikowano błędów w formułach i działaniu modelu.

Wnioskodawca nie przeprowadził walidacji konwergencji z powodu braku danych referencyjnych (nie odnaleziono analiz ekonomicznych oceniających efektywność kosztową zastosowania bimekizumabu w leczeniu wnioskowanej populacji).

Wnioskodawca nie przeprowadził walidacji zewnętrznej z powodu braku długoterminowych badań oceniających skuteczność wnioskowanej interwencji.

W wyniku wyszukiwania Agencji w dniu 16.05.2025 nie odnaleziono analiz ekonomicznych dotyczących porównania efektywności kosztowej zastosowania bimekizumabu oraz sekukimumabu/terapii standardowej.

### 5.3.4. Obliczenia własne Agencji

Przeprowadzona przez analityków Agencji weryfikacja poprawności strukturalnej modelu wnioskodawcy oraz danych wejściowych do modelu nie wykazała ograniczeń/błędów, które wpływają na wiarygodność przedstawionych przez wnioskodawcę wyników. W związku z tym analitycy Agencji odstąpili od przeprowadzania dodatkowych obliczeń własnych.

## 5.4. Komentarz Agencji

Analiza ekonomiczna wnioskodawcy została przeprowadzona w formie analizy kosztów-użyteczności (CUA).

Model AE wnioskodawcy został oparty na metodologii stosowanej w raportach NICE (2016 i 2023), w których stan pacjenta zależy od stopnia redukcji całkowitej liczby ropni i guzków zapalnych, przy braku wzrostu liczby ropni lub tuneli drenujących w porównaniu z wartościami wyjściowymi, mierzonego skalą HiSCR. Przyjęta w modelu populacja odzwierciedla charakterystykę kohorty [REDACTED]

W AE wnioskodawcy uwzględniono użyteczności [REDACTED] oraz opracowania NICE 2016. W wariancie podstawowym użyteczności dla terapii BIM i SEK przyjęto na poziomie wartości obserwowanych u pacjentów leczonych BIM [REDACTED] a dla terapii standardowej – wg wartości z grupy BSC [REDACTED]. Oszacowano czynniki korygujące użyteczność.

Model wnioskodawcy nie jest dostosowany do leczenia sekwencyjnego, co nie jest zgodne z zapisami programu lekowego. Zgodnie z opisem programu lekowego (kryteria i warunki zmiany terapii) po niepowodzeniu leczenia jedną z terapii z PL istnieje możliwość leczenia pozostałą dostępną terapią: BIM -> SEK, SEK -> BIM.

### BIM vs SEK

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy stosowanie bimekizumabu (Bimzelx) w porównaniu z zastosowaniem sekukinumabu jest [REDACTED]. Oszacowany ICUR dla porównania BIM vs SEK wyniósł z RSS [REDACTED] z perspektywy wspólnej oraz [REDACTED] z perspektywy płatnika publicznego. W wariancie bez RSS ICUR wyniósł 667 677,31 PLN/QALY z perspektywy wspólnej i 667 527,29 PLN/QALY z perspektywy płatnika. [REDACTED], o którym mowa w ustawie o refundacji.

Przy wartości ICUR oszacowanej w analizie podstawowej oszacowana przez wnioskodawcę wartość maksymalna ceny zbytu netto leku, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, jest równy wysokości progu (217 641 PLN/QALY) wynosi z perspektywy wspólnej [REDACTED], a z perspektywy płatnika publicznego [REDACTED]. Oszacowane wartości maksymalne są [REDACTED] od wnioskowanej ceny zbytu netto z i bez RSS.

W związku z brakiem badania RCT w opinii analityków Agencji **zachodzą okoliczności art. 13 ustawy o refundacji**. „Zgodnie z art. 13. ust. 3. i 4. *Ustawy o refundacji* oraz *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*, ponieważ w ramach *Analizy klinicznej* nie odnaleziono randomizowanych badań klinicznych wykazujących wyższą skuteczność technologii wnioskowanej od technologii dotychczas refundowanych w danym wskazaniu, obliczono współczynniki kosztów-użyteczności (CUR) dla porównywanych schematów. Na tej podstawie oszacowano cenę zbytu netto technologii wnioskowanej, przy której współczynnik CUR wnioskowanej technologii medycznej jest nie wyższy od współczynnika CUR technologii dotychczas refundowanej w analizowanym wskazaniu o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania.”

Oszacowana cena maksymalna wynosi [REDACTED] z perspektywy wspólnej oraz [REDACTED] z perspektywy płatnika publicznego.

### BIM vs terapia standardowa

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy stosowanie bimekizumabu w porównaniu z zastosowaniem terapii standardowej jest [REDACTED]. Oszacowany ICUR dla porównania BIM vs terapia standardowa wyniósł z RSS [REDACTED] z perspektywy wspólnej oraz [REDACTED] z perspektywy płatnika. W wariancie bez RSS ICUR wyniósł 463 947,77 PLN/QALY z perspektywy wspólnej oraz RSS 463 797,07 PLN/QALY z perspektywy płatnika. [REDACTED], o którym mowa w ustawie o refundacji.

Przy wartości ICUR oszacowanej w analizie podstawowej oszacowana przez wnioskodawcę wartość maksymalna ceny zbytu netto leku, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, jest równy wysokości progu (217 641 PLN/QALY) wynosi z perspektywy wspólnej [REDACTED] oraz [REDACTED] z perspektywy płatnika publicznego.

Oszacowano cenę zbytu netto technologii wnioskowanej, przy której współczynnik CUR wnioskowanej technologii medycznej jest nie wyższy od współczynnika CUR technologii dotychczas refundowanej w analizowanym wskazaniu o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania.

Oszacowana cena maksymalna wynosi [REDACTED] z perspektywy wspólnej oraz [REDACTED] z perspektywy płatnika publicznego.

**Różnice między perspektywą płatnika publicznego a perspektywą wspólną wynikają z kosztów terapii standardowej.**

## 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 wnioskodawcy

#### 6.1.1. Opis modelu wnioskodawcy

Celem analizy wpływu na budżet (AWB) wnioskodawcy było: „oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Bimzelx (bimekizumab, BIM) w leczeniu ropnego zapalenia apokrynowych gruczołów potowych.”

Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ) oraz z perspektywy wspólnej.

AWB wnioskodawcy została przeprowadzona w 2 letnim horyzoncie czasowym, obejmując okres od lipca 2025 r. do końca czerwca 2027 r. Wyniki z perspektywy wspólnej są tożsame z perspektywą płatnika publicznego.

W AWB wnioskodawcy analizowano 2 scenariusze dla populacji docelowej: istniejący i nowy. W scenariuszu istniejącym założono brak finansowania obecnej bimekizumabu we wnioskowanym wskazaniu. Natomiast w scenariuszu nowym założono rozszerzenie programu lekowego B.161 o terapię bimekizumabem.

W obu scenariuszach analizowano 3 warianty: podstawowy, minimalny oraz maksymalny. Poszczególne warianty różniły się przyjętymi odsetkami pacjentów.

W AWB przedstawiono wyniki w wariantach z i bez uwzględnienia RSS.

#### 6.1.2. Dane wejściowe do modelu

##### Populacja

Na podstawie AWA Cosentyx (opinie 3 ekspertów) oraz oszacowań Agencji wyznaczono [REDAKTOWANE]. Wartości skrajne przyjęto jako wariant minimalny i maksymalny.

##### Udziały w rynku

W analizie założono [REDAKTOWANE]

##### Koszty

W ramach AWB wnioskodawcy uwzględniono następujące parametry kosztowe, różnicujące porównywane technologie:

- koszty leków (w programie lekowym B.161);
- koszty podania leków.

Pozostałe kategorie kosztów bezpośrednich uwzględnione w AE wnioskodawcy uznano za nieróżniące i zaliczono do kosztów wspólnych.

## 6.2. Wyniki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy

Tabela 34. Wyniki analizy wpływu na budżet: liczebność populacji

| Populacja                                                                                                    | I rok | II rok |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|--------|
| Pacjenci ze wskazaniem określonym we wniosku – wariant podstawowy (minimalny – maksymalny)                   |       |        |
| Pacjenci, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana                                           |       |        |
| Pacjenci stosujący wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym – wariant podstawowy (minimalny – maksymalny) |       |        |

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

| Kategoria kosztów            | Perspektywa NFZ / Perspektywa wspólna (z RSS) |        | Perspektywa NFZ / Perspektywa wspólna (bez RSS) |            |
|------------------------------|-----------------------------------------------|--------|-------------------------------------------------|------------|
|                              | I rok                                         | II rok | I rok                                           | II rok     |
| <b>Scenariusz istniejący</b> |                                               |        |                                                 |            |
| Koszty leków                 |                                               |        |                                                 |            |
| • Koszty sekukinumabu        |                                               |        |                                                 |            |
| • Koszty bimekizumabu        |                                               |        |                                                 |            |
| Koszty podania leków         |                                               |        |                                                 |            |
| Koszty sumaryczne            |                                               |        | 5 193 418                                       | 7 143 405  |
| <b>Scenariusz nowy</b>       |                                               |        |                                                 |            |
| Koszty leków                 |                                               |        |                                                 |            |
| • Koszty sekukinumabu        |                                               |        |                                                 |            |
| • Koszty bimekizumabu        |                                               |        |                                                 |            |
| Koszty podania leków         |                                               |        |                                                 |            |
| Koszty sumaryczne            |                                               |        | 15 793 397                                      | 25 855 029 |
| <b>Koszty inkrementalne</b>  |                                               |        |                                                 |            |
| Koszty leków                 |                                               |        |                                                 |            |
| • Koszty sekukinumabu        |                                               |        |                                                 |            |
| • Koszty bimekizumabu        |                                               |        |                                                 |            |
| Koszty podania leków         |                                               |        |                                                 |            |
| Koszty sumaryczne            |                                               |        | 10 599 979                                      | 18 711 624 |

### Wariant podstawowy

W scenariuszu istniejącym wydatki całkowite płatnika publicznego wyniosą 5,2 mln PLN 7,1 mln PLN w I i II roku.

W scenariuszu nowym **z RSS** koszty całkowite dla budżetu NFZ wyniosą odpowiednio w I i II roku. W przypadku wprowadzenia finansowania leku Bimzelx we wnioskowanym wskazaniu dodatkowe wydatki płatnika publicznego wyniosą odpowiednio w I i II roku.

W scenariuszu nowym **bez RSS** koszty całkowite dla budżetu NFZ wyniosą odpowiednio w I i II roku. W przypadku wprowadzenia finansowania leku Bimzelx we wnioskowanym wskazaniu dodatkowe wydatki płatnika publicznego wyniosą 10,6 mln PLN i 18,7 mln PLN odpowiednio w I i II roku.

W AWB wnioskodawcy przeprowadzono oszacowania dla wariantów skrajnych (minimalny i maksymalny). Szczegółowe etapy szacowania populacji dla wariantu minimalnego i maksymalnego znajdują się w AWB wnioskodawcy (rozdz. 2.5.2 i 2.5.4).

### 6.3. Ocena metodyki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy

Tabela 36. 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/?                      | Uwzględniono 2 letni horyzont czasowy – Zgodnie z wytycznymi AOTMiT: „Zaleca się stosowanie przedziału czasu wystarczającego do ustalenia równowagi na rynku (tj. osiągnięcia docelowej stabilnej wielkości sprzedaży bądź liczby leczonych pacjentów) lub obejmującego co najmniej pierwsze 2 lata (tj. 24 miesiące)”. |
| 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?                                                                                                                                             | TAK                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| 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 udostępnionymi przez NFZ?                                                                                            | TAK                        | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Czy twierdzenia i założenia dotyczące przyszłej sprzedaży wnioskowanego leku są spójne z danymi z wniosku?                                                                                                                       | TAK                        | Zadeklarowana wielkość dostaw pokrywa zużycie wynikające z oszacowań wariantu podstawowego AWB wnioskodawcy.                                                                                                                                                                                                            |
| Czy założenie dotyczące poziomu odpłatności wnioskowanego leku spełnia kryteria art. 14 ustawy o refundacji?                                                                                                                     | TAK                        | Rozdz. 3.1.2.2. AWA                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Czy założenie dotyczące kwalifikacji wnioskowanego leku do grupy limitowej zostało dobrze uzasadnione?                                                                                                                           | TAK                        | Rozdz. 3.1.2.2. AWA                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Czy dokonano oceny niepewności uzyskiwanych oszacowań?                                                                                                                                                                           | TAK                        | Przeprowadzono jednokierunkową analizę wrażliwości. Dodatkowo przeprowadzono analizę scenariuszy skrajnych (minimalny i maksymalny).                                                                                                                                                                                    |

#### 6.3.1. Ocena modelu wnioskodawcy

Nie zidentyfikowano błędów strukturalnych modelu. Dane wejściowe zostały zaimplementowane prawidłowo.

Model wnioskodawcy nie jest dostosowany do leczenia sekwencyjnego, co nie jest zgodne z zapisami programu lekowego. Zgodnie z opisem programu lekowego (kryteria i warunki zmiany terapii) po niepowodzeniu leczenia jedną z terapii z PL istnieje możliwość leczenia pozostałą dostępną terapią: BIM -> SEK, SEK -> BIM.

#### 6.3.2. Wyniki analiz wrażliwości

W ramach wykonanej przez wnioskodawcę jednokierunkowej analizy wrażliwości testowano 22 scenariusze.

Największy wpływ na wyniki analizy podstawowej miały:

Uzyskane wartości różniły się od wyników w ramach scenariusza podstawowego z RSS w zakresie [REDACTED].

Dodatkowo przeprowadzono analizę scenariuszy skrajnych (minimalny i maksymalny).

#### Wariant minimalny

W scenariuszu nowym z RSS koszty całkowite dla budżetu NFZ wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku. W przypadku wprowadzenia finansowania leku Bimzelx we wnioskowanym wskazaniu dodatkowe wydatki płatnika publicznego wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku.

#### Wariant maksymalny

W scenariuszu nowym z RSS koszty całkowite dla budżetu NFZ wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku. W przypadku wprowadzenia finansowania leku Bimzelx we wnioskowanym wskazaniu dodatkowe wydatki płatnika publicznego wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku.

### 6.3.3. Obliczenia własne Agencji

Przeprowadzona przez analityków Agencji weryfikacja poprawności strukturalnej modelu wnioskodawcy oraz danych wejściowych do modelu nie wykazała ograniczeń/błędów, które wpływają na wiarygodność przedstawionych przez wnioskodawcę wyników. W związku z tym analitycy Agencji odstąpili od przeprowadzania dodatkowych obliczeń własnych.

## 6.4. Komentarz Agencji

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy populacja docelowa leczona wnioskowaną interwencją wyniesie [REDACTED] pacjentów w pierwszym oraz [REDACTED] pacjentów w drugim roku refundacji.

Wyniki analizy wskazują, że objęcie refundacją produktu leczniczego Bimzelx (bimekizumab) w leczeniu ropnego zapalenia apokrynowych gruczołów potowych, uwzględniając zaproponowany RSS, będzie wiązało się ze [REDACTED] wydatków płatnika publicznego o [REDACTED] odpowiednio w I i II roku.

## **7. Uwagi do zapisów programu lekowego**

Odnosząc się do punktu „kryteria i warunki zmiany terapii” należy podkreślić, że w badaniu rejestracyjnym oraz ChPL nie odniesiono się do stosowania bimekizumabu jako kolejnej linii leczenia lub po niepowodzeniu terapii sekukinumabem.

## 8. Przegląd rekomendacji refundacyjnych

W celu odnalezienia rekomendacji finansowych dotyczących stosowania produktu leczniczego Bimzelx (bimekizumab) w leczeniu czynnego ropnego zapalenia apokrynowych gruczołów potowych (trądziku odwróconego) o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego u osób dorosłych, u których nie wystąpiła wystarczająca odpowiedź na konwencjonalne leczenie ogólnoustrojowe HS, przeprowadzono wyszukiwanie na stronach następujących agencji HTA oraz instytucji działających w ochronie zdrowia:

- Wielka Brytania – <http://www.nice.org.uk/>
- Szkocja – <http://www.scottishmedicines.org.uk/>
- Walia – <http://www.awmsg.org/>
- Irlandia – <http://www.ncpe.ie/>
- Kanada – <http://www.cadth.ca/> oraz <http://www.pcodr.ca>
- Francja – <http://www.has-sante.fr/>
- Holandia – <http://www.zorginstituutnederland.nl/>
- Niemcy – <https://www.g-ba.de/> oraz <https://www.iqwig.de/>
- Australia – <http://www.health.gov.au>
- Nowa Zelandia – <http://www.pharmac.health.nz>

Wyszukiwanie przeprowadzono dnia 04.06.2025 r. przy zastosowaniu słów kluczowych: bimekizumab, Bimzelx. W wyniku wyszukiwania odnaleziono 1 rekomendację pozytywną (HAS 2024) i 2 rekomendacje pozytywne – warunkowe (Zorginstituut 2024 i SMC 2025). Rekomendacja pozytywna HAS 2024 jest zbiorczą rekomendacją dla 3 wskazań, w tym wskazania wnioskowanego. Wydano pozytywną rekomendację dla dawki 320 mg z poziomem refundacji 65%. W rekomendacji wskazano jednak na niewielką korzyść medyczną zapewnianą przez bimekizumab we wnioskowanym wskazaniu, niski stosunek skuteczności do działań niepożądanych, oraz że brak danych porównawczych z adalimumabem i sekukinumabem uniemożliwia precyzyjne określenie jego miejsca w terapii względem tych leków. W HAS oceniano również bimekizumab w dawce 160 mg, który również otrzymał pozytywną opinię, z poziomem refundacji 30%. W rekomendacji Zorginstituut 2024 wskazano jako warunek refundacji zachowanie równoważności kosztowej w stosunku do adalimumabu, infliksymabu lub sekukinumabu. Stwierdzono równoważność terapeutyczną bimekizumabu względem adalimumabu i sekukinumabu we wnioskowanym wskazaniu oraz zwrócono uwagę na wyniki badań BE HEARD I i II, potwierdzające skuteczność bimekizumabu. W rekomendacji SMC 2025 wskazano, że bimekizumab powinien być stosowany u dorosłych pacjentów z czynnym ropnym zapaleniem gruczołów potowych o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, u których występują przeciwwskazania do stosowania afalimumabu, lub w przypadku jego nieskuteczności. W dokumencie zwrócono uwagę na istotne statystycznie wyniki z badań BE HEARD I i II, potwierdzające skuteczność bimekizumabu, brak bezpośrednich porównań z komparatorem (SEK) oraz niepewność analizy NMA. W ramach wyszukiwania odnaleziono również dokument NCPE 2025, w którym wskazano, że pełna ocena HTA nie jest zalecana i nie należy rozważać refundacji w zaproponowanej cenie. W rekomendacji G-BA wskazano, że dodatkowa korzyść stosowania bimekizumabu w porównaniu z odpowiednim komparatorem (adalimumab lub sekukinumab) nie została udowodniona. IQWIG również wskazuje na brak wystarczających danych dla stwierdzenia dodatkowej korzyści bimekizumabu w porównaniu z adalimumabem, oraz brak odpowiednich badań do przeprowadzenia porównań pośrednich. Ponadto odnaleziono informację o prowadzonej ocenie w CADTH i informację NICE 2025, w której wskazano, że nie wydano rekomendacji w związku z wycofaniem się firmy z procesu oceny. Szczegóły przedstawia tabela poniżej.

**Tabela 37. Rekomendacje refundacyjne dla Bimzelx (bimekizumab)**

| Organizacja, rok | Wskazanie                                                                                                                         | Treść i uzasadnienie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| HAS 2024         | Leczenie czynnego umiarkowanego do ciężkiego ropnego zapalenia apokrynowych gruczołów potowych (choroba Verneuil'a) u dorosłych z | <b>Rekomendacja pozytywna:</b><br>Wydano pozytywną opinię dla dawki 320 mg – poziom refundacji 65%. Wskazano jednak na niewielką korzyść medyczną zapewnianą przez bimekizumab we wnioskowanym wskazaniu. HAS wskazuje na niski stosunek skuteczności do działań niepożądanych, oraz że brak danych porównawczych z adalimumabem i sekukinumabem uniemożliwia precyzyjne określenie jego miejsca w terapii względem tych leków. Wcześniej oceniano bimekizumab w dawce 160 mg, który również otrzymał |

| Organizacja, rok   | Wskazanie                                                                                                                                                                                                                                          | Treść i uzasadnienie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|--------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                    | niewystarczającą odpowiedzią na konwencjonalne leczenie systemowe HS                                                                                                                                                                               | pozytywną opinię – poziom refundacji 30%. Wprowadzenie nowego (320 mg) dawkowania umożliwia podanie zalecanej dawki 320 mg w postaci pojedynczego wstrzyknięcia, zamiast dwóch wstrzyknięć wymaganych przy dawce 160 mg. Wskazano jednak na brak poprawy wartości medycznej (ASMR V) w stosunku do istniejących form leku - 160 mg.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Zorginstituut 2024 | W leczeniu czynnego ropnego zapalenia apokrynowych gruczołów potowych (trądziku odwróconego) o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego u osób dorosłych, u których nie wystąpiła wystarczająca odpowiedź na konwencjonalne leczenie ogólnoustrojowe HS | <b>Rekomendacja pozytywna – warunkowa:</b><br>Zorginstituut Nederland rekomenduje objęcie refundacją bimekizumabu we wnioskowanym wskazaniu, pod warunkiem zachowania równoważności kosztowej w stosunku do istniejących opcji terapeutycznych - adalimumabu, infliksymabu lub sekukinumabu. Stwierdzono, że bimekizumab wykazuje równoważność terapeutyczną względem adalimumabu i sekukinumabu we wnioskowanym wskazaniu, natomiast nie odnaleziono wysokiej jakości badań porównujących bimekizumab z infliksymabem. W rekomendacji zwrócono uwagę na wyniki z badań BE HEARD I i II, potwierdzające skuteczność bimekizumabu. Wskazano jednak na niepewność przejmowania rynku przez bimekizumab. |
| G-BA 2024          | W leczeniu czynnego ropnego zapalenia apokrynowych gruczołów potowych (trądziku odwróconego) o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego u osób dorosłych, u których nie wystąpiła wystarczająca odpowiedź na konwencjonalne leczenie ogólnoustrojowe HS | G-BA wskazuje, że dodatkowa korzyść ze stosowania bimekizumabu w porównaniu z odpowiednim komparatorem (adalimumab lub sekukinumab) nie została udowodniona. W dokumencie wskazano na brak danych możliwych do oceny dla porównania bimekizumabu z adalimumabem/sekukinumabem w odniesieniu do punktów końcowych: śmiertelność, zachorowalność, jakość życia, zdarzenia niepożądane.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| IQWiG 2025         | W leczeniu czynnego ropnego zapalenia apokrynowych gruczołów potowych (trądziku odwróconego) o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego u osób dorosłych, u których nie wystąpiła wystarczająca odpowiedź na konwencjonalne leczenie ogólnoustrojowe HS | IQWiG wskazuje na brak wystarczających danych dla stwierdzenia dodatkowej korzyści bimekizumabu w porównaniu z adalimumabem. IQWiG wskazuje również na brak odpowiednich badań do przeprowadzenia porównań pośrednich.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| SMC 2025           | W leczeniu czynnego ropnego zapalenia apokrynowych gruczołów potowych (trądziku odwróconego) o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego u osób dorosłych, u których nie wystąpiła wystarczająca odpowiedź na konwencjonalne leczenie ogólnoustrojowe HS | <b>Rekomendacja pozytywna – warunkowa:</b><br>SMC wskazuje, że bimekizumab powinien być stosowany u dorosłych pacjentów z czynnym ropnym zapaleniem gruczołów potowych o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, u których występują przeciwwskazania do stosowania afalimumabu, lub w przypadku jego nieskuteczności.<br>W rekomendacji zwrócono uwagę na istotne statystycznie wyniki z badań BE HEARD I i II, potwierdzające skuteczność bimekizumabu. Zwrócono jednak uwagę na brak bezpośrednich porównań z komparatorem (SEK), oraz że analiza sieciowa (NMA) była obciążona niepewnością z powodu klinicznych i metodologicznych różnic między badaniami, oraz krótkiego czasu obserwacji.        |
| NCPE 2025          | W leczeniu czynnego ropnego zapalenia apokrynowych gruczołów potowych (trądziku odwróconego) o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego u osób dorosłych, u których nie wystąpiła wystarczająca odpowiedź na konwencjonalne leczenie ogólnoustrojowe HS | Pełna ocena HTA nie jest zalecana. NCPE rekomenduje, aby nie rozważać refundacji bimekizumabu w zaproponowanej cenie.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

| Organizacja, rok  | Wskazanie                                                                                                                                                                                                            | Treść i uzasadnienie                                                                                          |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>CADTH 2025</b> | W leczeniu dorosłych pacjentów z ropnym zapaleniem apokrynowych gruczołów potowych (HS), o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, u których nie wystąpiła wystarczająca odpowiedź na konwencjonalne leczenie systemowe | W toku oceny.                                                                                                 |
| <b>NICE 2025</b>  | W leczeniu umiarkowanej do ciężkiej postaci ropnego zapalenia apokrynowych gruczołów potowych u dorosłych                                                                                                            | Nie wydano rekomendacji w związku z wycofaniem się firmy z procesu oceny. Nie uzgodniono warunków refundacji. |

## 9. Warunki objęcia refundacją w innych państwach

**Tabela 38. Warunki finansowania wnioskowanego leku ze środków publicznych w krajach UE i EFTA**

| Państwo       | Czy jest refundowany? | Warunki i ograniczenia refundacji | Instrumenty dzielenia ryzyka |
|---------------|-----------------------|-----------------------------------|------------------------------|
| Austria       | Nie                   | Nie dotyczy                       |                              |
| Belgia        | Tak                   |                                   |                              |
| Bułgaria      | Nie                   | Nie dotyczy                       |                              |
| Chorwacja     | Nie                   | Nie dotyczy                       |                              |
| Cypr          | Nie                   | Nie dotyczy                       |                              |
| Czechy        | Nie                   | Nie dotyczy                       |                              |
| Dania         | Tak                   |                                   |                              |
| Estonia       | Nie                   | Nie dotyczy                       |                              |
| Finlandia     | Tak                   |                                   |                              |
| Francja       | TAK                   |                                   |                              |
| Grecja        | Nie                   | Nie dotyczy                       |                              |
| Hiszpania     | TAK                   |                                   |                              |
| Holandia      | Tak                   |                                   |                              |
| Irlandia      | Nie                   | Nie dotyczy                       |                              |
| Islandia      | Nie                   | Nie dotyczy                       |                              |
| Liechtenstein | Nie                   | Nie dotyczy                       |                              |
| Litwa         | Nie                   | Nie dotyczy                       |                              |
| Luksemburg    | Nie                   | Nie dotyczy                       |                              |
| Łotwa         | Nie                   | Nie dotyczy                       |                              |
| Malta         | Nie                   | Nie dotyczy                       |                              |
| Niemcy        | Tak                   |                                   |                              |
| Norwegia      | Tak                   |                                   |                              |
| Portugalia    | Nie                   | Nie dotyczy                       |                              |
| Rumunia       | Nie                   | Nie dotyczy                       |                              |
| Słowacja      | Nie                   | Nie dotyczy                       |                              |
| Słowenia      | Nie                   | Nie dotyczy                       |                              |
| Szwajcaria    | Nie                   | Nie dotyczy                       |                              |
| Szwecja       | Tak                   |                                   |                              |
| Węgry         | Nie                   | Nie dotyczy                       |                              |
| Włochy        | Nie                   | Nie dotyczy                       |                              |

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę produkt leczniczy Bimzelx jest finansowany w 8 krajach UE i EFTA (na 30 wskazanych). Najczęściej poziom refundacji ze środków publicznych W większości krajów produkt leczniczy Bimzelx refundowany jest we wskazaniu

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

## 10. Kluczowe informacje i wnioski

### Przedmiot wniosku

Pismem z dnia 22.04.2025 r., znak PLR.4500.4397.2024.13.RBO (data wpływu do AOTMiT 22.04.2025 r.), Minister Zdrowia zlecił przygotowanie analizy weryfikacyjnej AOTMiT, stanowiska Rady Przejrzystości oraz rekomendacji Prezesa AOTMiT na zasadzie art. 35 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2024 poz. 930, z późn. zm.) w przedmiocie objęcia refundacją produktu leczniczego:

**Bimzelx, bimekizumabum**, Roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 320 mg, 1 wstrzykiwacz 2 ml półautomatyczny napelnlony, GTIN: 05413787222957

Analizy załączone do wniosku nie spełniały wymagań zawartych w rozporządzeniu ws. minimalnych wymagań, o czym wnioskodawca został poinformowany przez Agencję pismem z dnia 21.05.2025 r., znak OT.423.1.31.2025.2.TI. Uzupełnienia zostały przekazane Agencji dnia 18.06.2025 r

### Problem zdrowotny

ICD-10 L73.2 Ropnie mnogie gruczołów apokrynowych pachy

Hidradenitis suppurativa, czyli trądzik odwrócony jest ropną chorobą skóry, która zajmuje okolice zawierające gruczoły potowe apokrynowe. Zwykle pojawia się po okresie dojrzewania płciowego i objawia się występowaniem bolesnych, głęboko umiejscowionych zmian zapalnych w okolicach ciała zawierających apokrynowe gruczoły potowe, najczęściej w obrębie pach, pachwin i okolicy anogenitalnej. Etiologia schorzenia jest nie do końca poznana. Większość przypadków choroby ma łagodny przebieg, jednak nierzadko ciężkie postacie stają się przyczyną znacznego obniżenia jakości życia pacjenta, a nawet jego niepełnosprawności.

### Alternatywne technologie medyczne

W wyniku wyszukiwania odnaleziono 6 dokumentów stanowiących wytyczne stowarzyszeń dermatologicznych (CHSF 2022, EADV 2024, FSD 2021, BSD 2019, DDG 2024, US/ CHSF 2019, ACD 2024 oraz Matusiak 2024) dotyczące zasad postępowania w przypadku ropnego zapalenia apokrynowych gruczołów potowych (Hidradenitis Suppurativa, HS). Opis rekomendacji ograniczono do wytycznych uwzględniających w swoich zaleceniach bimekizumab (Matusiak 2024, EADV 2024, DDG 2024, CHSF 2022 i ACD 2024).

W leczeniu umiarkowanej do ciężkiej postaci HS, adalimumab, sekukinumab i bimekizumab są uznawane za kluczowe leki biologiczne. Adalimumab jest powszechnie rekomendowany jako terapia pierwszego rzutu przez większość analizowanych wytycznych, w tym Matusiak 2024, EADV 2024, DDG 2024, CHSF 2022 oraz ACD 2024. Wytyczne DDG 2024 dodatkowo podkreślają możliwość jego stosowania w skojarzeniu z antybiotykami doustnymi (rekomendacja "shall be recommended") lub z leczeniem chirurgicznym (rekomendacja "shall be recommended"). Również wytyczne ACD 2024 w tej samej pierwszej linii, obok adalimumabu, sekukinumabu i bimekizumabu, wymieniają takie interwencje jak miejscowe wycięcie/deroofing, eskalację dawki, zarządzanie przeciwciałami przeciwciałom oraz miejscowe GKS (ILCS).

Sekukinumab jest również szeroko zalecany jako terapia pierwszego rzutu w umiarkowanej do ciężkiej postaci HS przez Matusiak 2024, EADV 2024, DDG 2024 oraz ACD 2024. Wyjątkiem są wytyczne CHSF 2022, które klasyfikują sekukinumab jako potencjalną terapię trzeciej linii. W tej samej pierwszej linii co sekukinumab, ACD 2024 wymienia adalimumab, bimekizumab oraz wspomniane wcześniej interwencje miejscowe i strategiczne.

Bimekizumab jest kolejnym lekiem biologicznym rekomendowanym w pierwszej linii leczenia umiarkowanej do ciężkiej HS przez Matusiak 2024, EADV 2024 oraz ACD 2024. Wytyczne DDG 2024 zalecają go jako terapię "should be recommended" (umiarkowane zalecenie). Podobnie jak w przypadku sekukinumabu, CHSF 2022 klasyfikuje bimekizumab jako potencjalną terapię trzeciej linii. Wytyczne ACD 2024 umieszczają bimekizumab w pierwszej linii razem z adalimumabem, sekukinumabem i innymi interwencjami.

Oprócz wymienionych leków biologicznych, w pierwszej linii leczenia umiarkowanej do ciężkiej postaci HS często wymienia się antybiotykoterapię systemową. Doksycyklina jest rekomendowana przez Matusiak 2024, EADV 2024 (jako tetracykliny pierwszego wyboru – "Should be recommended") oraz DDG 2024 ("shall be recommended"). Połączenie klindamycyny z ryfampicyną jest również zalecane przez Matusiak 2024, EADV 2024 ("Could be recommended"), DDG 2024 ("should be recommended"), a CHSF 2022 wskazuje na nie w ciężkiej postaci HS.

Zdaniem ekspertów klinicznych (prof. dr hab. n. med. Irena Walecka-Herniczek, Prof. dr hab. n. med. Witold Owczarek) aktualnie stosowane technologie medyczne to sekukinumab i antybiotykoterapia. Objęcie refundacją

bimekizumabu nie będzie miało wpływu na odsetek chorych stosujących antybiotyki. Dodatkowo eksperci wskazują że aktualnie adalimumab jest stosowany w ramach RDTL u pacjentów pomiędzy 12-18 oraz u pacjentów, u których terapia sekukinumabem była nieskuteczna.

### Skuteczność kliniczna i praktyczna

W ramach przeglądu systematycznego wnioskodawcy przedstawiono wyniki 3 randomizowanych kontrolowanych badań klinicznych (BE HEARD I, BE HEARD II oraz Glatt 2021) oceniających skuteczność i bezpieczeństwo BIM stosowanego w skojarzeniu z terapią standardową (SoC) względem PLC stosowanego w skojarzeniu z SoC u chorych na HS w wieku  $\geq 18$  lat. Dodatkowo przedstawiono wyniki dwóch badań jednoramiennych Mansilla-Polo 2024 i BE HEARD EXT, będące przedłużeniem badań BE HEARD I i BE HEARD II.

Bimekizumab, jak wynika z analizy wybranych punktów końcowych, wykazał istotną statystycznie poprawę w odpowiedzi HiSCR50 w porównaniu z placebo, co potwierdzono zarówno w badaniach BE HEARD I i BE HEARD II, jak i w badaniu Glatt 2021. Należy jednak zaznaczyć, że dla dłuższego okresu obserwacji, do 48 tygodni, w badaniach BE HEARD I i BE HEARD II, nie przedstawiono danych dotyczących istotności statystycznej. Lek ten przyczynił się również do istotnej statystycznie poprawy wskaźnika DLQI (Dermatology Life Quality Index) na korzyść BIM w porównaniu z placebo, co zaobserwowano we wszystkich analizowanych badaniach: BE HEARD I, BE HEARD II oraz Glatt 2021. Ponadto, bimekizumab wpłynął na istotną statystycznie zmianę w skali IHS-4 w badaniu Glatt 2021. W przypadku badań BE HEARD I i BE HEARD II, nie podano jednak informacji o istotności statystycznej w kontekście częstości występowania łagodnego, umiarkowanego i ciężkiego nasilenia choroby w skali IHS-4 między grupami interwencyjnymi.

W celu porównania BIM z sekukinumabem dostępnym w ramach aktualnego programu lekowego B.161, wnioskodawca przeprowadził metaanalizę sieciową (NMA) oraz porównanie pośrednie skorygowane o dopasowanie (MAIC).

W przeprowadzonej metaanalizie sieciowej (NMA) wykazano

W porównaniu pośrednim skorygowanym o dopasowanie (MAIC) wykazano

### Analiza bezpieczeństwa

W całym okresie obserwacji trwającym 48 tygodni, w badaniu BE HEARD I odnotowano 1 przypadek zgonu ( $<1\%$ ), związany z niewydolnością serca, uznany za niezwiązany z leczeniem, natomiast w badaniu BE HEARD II nie odnotowano żadnych zgonów. Ciężkie TEAE (Treatment-Emergent Adverse Events) wystąpiły u 40 (8%) pacjentów w badaniu BE HEARD I oraz u 24 (5%) pacjentów w badaniu BE HEARD II. TEAE o ciężkim stopniu nasilenia raportowano u 42 (9%) pacjentów w BE HEARD I i u 39 (8%) w BE HEARD II. Zdarzenia niepożądane prowadzące do przerwania leczenia wystąpiły u 40 (8%) pacjentów w BE HEARD I i u 27 (5%) w BE HEARD II. Reakcje nadwrażliwości odnotowano u 105 (21%) pacjentów w BE HEARD I i u 84 (17%) w BE HEARD II. Całkowita liczba jakichkolwiek TEAE wyniosła 425 (86%) w BE HEARD I i 412 (82%) w BE HEARD II.

W badaniu Glatt 2021 nie odnotowano zgonów ani w grupie bimekizumabu ( $n=46$ ), ani w grupie placebo ( $n=21$ ). Ciężkie TEAE (całkowita liczba zdarzeń) wystąpiły u 2 pacjentów (4,3%) w grupie bimekizumabu i u 2 pacjentów (9,5%) w grupie placebo. Różnica w tym zakresie nie była statystycznie istotna (OR: 0,43; 95% CI: 0,06; 3,30). TEAE związane z leczeniem odnotowano u 18 pacjentów (39,1%) w grupie bimekizumabu i u 3 pacjentów (14,3%) w grupie placebo, a różnica ta była statystycznie istotna (OR: 3,86; 95% CI: 0,99; 15,00). Zdarzenia niepożądane prowadzące do przerwania leczenia wystąpiły u 1 pacjenta (2,2%) w grupie bimekizumabu i u 0 pacjentów (0,0%) w grupie placebo. Różnica w tym przypadku nie była statystycznie istotna (OR: 4,29; 95% CI: 0,06; 293,42). TEAE o ciężkim stopniu nasilenia zaobserwowano u 3 pacjentów (6,5%) w grupie bimekizumabu i u 1 pacjenta (4,8%) w grupie placebo. Różnica nie była statystycznie istotna (OR: 1,40; 95% CI: 0,14; 14,26). Ogółem TEAE wystąpiły u 32 pacjentów (69,6%) w grupie bimekizumabu i u 13 pacjentów (61,9%) w grupie placebo. Różnica ta również nie była statystycznie istotna (OR: 1,41; 95% CI: 0,48; 4,15). W horyzoncie 30 tygodni (od tygodnia 0 do tygodnia 30), konieczność stosowania terapii ratunkowej stwierdzono u 6 pacjentów (13,0%) w grupie bimekizumabu i u 6 pacjentów (13,0%) w grupie placebo. Różnica nie była statystycznie istotna (OR: 0,90; 95% CI: 0,20; 4,01). Stosowanie ogólnoustrojowych środków przeciwważnych w tym samym horyzoncie czasowym dotyczyło

3 pacjentów (6,5%) w grupie bimekizumabu i 6 pacjentów (13,0%) w grupie placebo. Różnica w tym zakresie nie była statystycznie istotna (OR: 0,66; 95% CI: 0,10; 4,30).

**Analiza ekonomiczna wnioskodawcy została przeprowadzona w formie analizy kosztów-użyteczności (CUA).**

Model AE wnioskodawcy został oparty na metodologii stosowanej w raportach NICE (2016 i 2023), w których stan pacjenta zależy od stopnia redukcji całkowitej liczby ropni i guzków zapalnych, przy braku wzrostu liczby ropni lub tuneli drenujących w porównaniu z wartościami wyjściowymi, mierzonego skalą HiSCR. Przyjęta w modelu populacja odzwierciedla charakterystykę kohorty [REDACTED]

W AE wnioskodawcy uwzględniono użyteczności [REDACTED] oraz opracowania NICE 2016. W wariancie podstawowym użyteczności dla terapii BIM i SEK przyjęto na poziomie wartości obserwowanych u pacjentów leczonych BIM [REDACTED] a dla terapii standardowej – wg wartości z grupy BSC [REDACTED]. Oszacowano czynniki korygujące użyteczność.

Model wnioskodawcy nie jest dostosowany do leczenia sekwencyjnego, co nie jest zgodne z zapisami programu lekowego. Zgodnie z opisem programu lekowego (kryteria i warunki zmiany terapii) po niepowodzeniu leczenia jedną z terapii z PL istnieje możliwość leczenia pozostałą dostępną terapią: BIM -> SEK, SEK -> BIM.

**BIM vs SEK**

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy stosowanie bimekizumabu (Bimzelx) w porównaniu z zastosowaniem sekukinumabu jest [REDACTED]. Oszacowany ICUR dla porównania BIM vs SEK wyniósł z RSS [REDACTED] z perspektywy wspólnej oraz [REDACTED] z perspektywy płatnika publicznego. W wariancie bez RSS ICUR wyniósł 667 677,31 PLN/QALY z perspektywy wspólnej i 667 527,29 PLN/QALY z perspektywy płatnika. [REDACTED], o którym mowa w ustawie o refundacji.

Przy wartości ICUR oszacowanej w analizie podstawowej oszacowana przez wnioskodawcę wartość maksymalna ceny zbytu netto leku, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, jest równy wysokości progu (217 641 PLN/QALY) wynosi z perspektywy wspólnej [REDACTED], a z perspektywy płatnika publicznego [REDACTED]. Oszacowane wartości maksymalne są [REDACTED] od wnioskowanej ceny zbytu netto z i bez RSS.

W związku z brakiem badania RCT w opinii analityków Agencji **zachodzą okoliczności art. 13 ustawy o refundacji**. „Zgodnie z art. 13. ust. 3. i 4. *Ustawy o refundacji* oraz *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*, ponieważ w ramach *Analizy klinicznej* nie odnaleziono randomizowanych badań klinicznych wykazujących wyższą skuteczność technologii wnioskowanej od technologii dotychczas refundowanych w danym wskazaniu, obliczono współczynniki kosztów-użyteczności (CUR) dla porównywanych schematów. Na tej podstawie oszacowano cenę zbytu netto technologii wnioskowanej, przy której współczynnik CUR wnioskowanej technologii medycznej jest nie wyższy od współczynnika CUR technologii dotychczas refundowanej w analizowanym wskazaniu o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania.”

Oszacowana cena maksymalna wynosi [REDACTED] z perspektywy wspólnej oraz [REDACTED] z perspektywy płatnika publicznego.

**BIM vs terapia standardowa**

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy stosowanie bimekizumabu w porównaniu z zastosowaniem terapii standardowej jest [REDACTED]. Oszacowany ICUR dla porównania BIM vs terapia standardowa wyniósł z RSS [REDACTED] z perspektywy wspólnej oraz [REDACTED] z perspektywy płatnika. W wariancie bez RSS ICUR wyniósł 463 947,77 PLN/QALY z perspektywy wspólnej oraz RSS 463 797,07 PLN/QALY z perspektywy płatnika. [REDACTED], o którym mowa w ustawie o refundacji.

Przy wartości ICUR oszacowanej w analizie podstawowej oszacowana przez wnioskodawcę wartość maksymalna ceny zbytu netto leku, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, jest równy wysokości progu (217 641 PLN/QALY) wynosi z perspektywy wspólnej [REDACTED] oraz [REDACTED] z perspektywy płatnika publicznego.

Oszacowano cenę zbytu netto technologii wnioskowanej, przy której współczynnik CUR wnioskowanej technologii medycznej jest nie wyższy od współczynnika CUR technologii dotychczas refundowanej w analizowanym wskazaniu o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania.

Oszacowana cena maksymalna wynosi [REDAKTOWANO] z perspektywy wspólnej oraz [REDAKTOWANO] z perspektywy płatnika publicznego.

**Różnice między perspektywą płatnika publicznego a perspektywą wspólną wynikają z kosztów terapii standardowej.**

### **Wpływ na budżet płatnika publicznego**

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy populacja docelowa leczona wnioskowaną interwencją wyniesie [REDAKTOWANO] pacjentów w pierwszym oraz [REDAKTOWANO] pacjentów w drugim roku refundacji.

Wyniki analizy wskazują, że objęcie refundacją produktu leczniczego Bimzelx (bimekizumab) w leczeniu ropnego zapalenia apokrynowych gruczołów potowych, uwzględniając zaproponowany RSS, będzie wiązało się ze [REDAKTOWANO] wydatków płatnika publicznego o [REDAKTOWANO] odpowiednio w I i II roku.

### **Rekomendacje refundacyjne dotyczące ocenianej technologii medycznej**

W wyniku wyszukiwania odnaleziono 1 rekomendację pozytywną (HAS 2024) i 2 rekomendacje pozytywne – warunkowe (Zorginstituut 2024 i SMC 2025). Rekomendacja pozytywna HAS 2024 jest zbiorczą rekomendacją dla 3 wskazań, w tym wskazania wnioskowanego. Wydano pozytywną rekomendację dla dawki 320 mg z poziomem refundacji 65%. W rekomendacji wskazano jednak na niewielką korzyść medyczną zapewnianą przez bimekizumab we wnioskowanym wskazaniu, niski stosunek skuteczności do działań niepożądanych, oraz że brak danych porównawczych z adalimumabem i sekukinumabem uniemożliwia precyzyjne określenie jego miejsca w terapii względem tych leków. W HAS oceniano również bimekizumab w dawce 160 mg, który również otrzymał pozytywną opinię, z poziomem refundacji 30%. W rekomendacji Zorginstituut 2024 wskazano jako warunek refundacji zachowanie równoważności kosztowej w stosunku do adalimumabu, infliksymabu lub sekukinumabu. Stwierdzono równoważność terapeutyczną bimekizumabu względem adalimumabu i sekukinumabu we wnioskowanym wskazaniu oraz zwrócono uwagę na wyniki badań BE HEARD I i II, potwierdzające skuteczność bimekizumabu. W rekomendacji SMC 2025 wskazano, że bimekizumab powinien być stosowany u dorosłych pacjentów z czynnym ropnym zapaleniem gruczołów potowych o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, u których występują przeciwwskazania do stosowania adalimumabu, lub w przypadku jego nieskuteczności. W dokumencie zwrócono uwagę na istotne statystycznie wyniki z badań BE HEARD I i II, potwierdzające skuteczność bimekizumabu, brak bezpośrednich porównań z komparatorem (SEK) oraz niepewność analizy NMA.

### **Uwagi dodatkowe**

Brak uwag.

## **11. Wykaz niezgodności analiz względem wymagań minimalnych**

Ostatecznie zweryfikowane analizy HTA (z uwzględnieniem uzupełnień przekazanych przez wnioskodawcę) w ocenie analityków Agencji spełniały wszystkie wymagania minimalne określone w Rozporządzeniu ws. wymagań minimalnych.

## 12. Źródła

| Badania pierwotne i wtórne                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Calabrese 2025</b>                     | Calabrese L, Cartocci A., et al; Efficacy and safety of biologics for hidradenitis suppurativa: A network meta-analysis of phase III trials; J Eur Acad Dermatol Venereol. 2025;00:1–9. <a href="https://doi.org/10.1111/jdv.20617">https://doi.org/10.1111/jdv.20617</a>                                                                   |
| <b>Glatt 2021</b>                         | Glatt S., Jemec G.B.E, Forman S. i in., Efficacy and Safety of Bimekizumab in Moderate to Severe Hidradenitis Suppurativa: A Phase 2, Double-blind, Placebo-Controlled Randomized Clinical Trial, JAMA Dermatol. 2021, 157(11):1279-1288                                                                                                    |
| <b>Gupta 2022</b>                         | Gupta A.K., Shear N.H., Piguet V. i in., Efficacy of non-surgical monotherapies for hidradenitis suppurativa: a systematic review and network meta-analyses of randomized trials, J Dermatolog Treat. 2022, 33(4):2149-2160                                                                                                                 |
| <b>Haris 2024</b>                         | Haris M. A., Mohiyuddin Z., et al; Safety and efficacy of IL-17 inhibitors in hidradenitis suppurativa: an updated systematic review and meta-analysis including the BE-HEARD trials; Archives of Dermatological Research (2025) 317:12 <a href="https://doi.org/10.1007/s00403-024-03509-9">https://doi.org/10.1007/s00403-024-03509-9</a> |
| <b>Heidari 2025</b>                       | Heidari N., Heidari A., et al; The role of interleukin inhibitors in the treatment of hidradenitis suppurativa; a systematic review of clinical trials; Autoimmunity Reviews 24 (2025) 103818, <a href="https://doi.org/10.1016/j.autrev.2025.103818">https://doi.org/10.1016/j.autrev.2025.103818</a>                                      |
| <b>Huang 2022</b>                         | Huang, C.-H.; Huang, I.-H.; Tai, C.-C.; Chi, C.-C. Biologics and Small Molecule Inhibitors for Treating Hidradenitis Suppurativa: A Systematic Review and Meta-Analysis. Biomedicines 2022, 10, 1303. <a href="https://doi.org/10.3390/biomedicines10061303">https://doi.org/10.3390/biomedicines10061303</a>                               |
| <b>Husein-ElAhmed 2024</b>                | Husein-ElAhmed H, Husein-ElAhmed S. Comparative efficacy and therapeutic positioning of biologics in hidradenitis suppurativa: A systematic review with network meta-analysis of randomised trials. Indian J Dermatol Venereol Leprol.2024;90:302–10. doi: 10.25259/IJDVL_665_2023                                                          |
| <b>abstrakt konferencyjny Ingram 2023</b> | Ingram J.R., Porter M.L., Chovatiya R., i in. Bimekizumab response maintenance to 48 weeks in patients with moderate to severe hidradenitis suppurativa: Pooled responder analysis from the phase 3, double-blind, placebo-controlled, randomised clinical trials BE HEARD I and II. EADV Congress 2023: 3290                               |
| <b>Kimball 2024</b>                       | Kimball A.B., Jemec G.B.E, Sayed C.J. i in., Efficacy and safety of bimekizumab in patients with moderate-to-severe hidradenitis suppurativa (BE HEARD I and BE HEARD II): two 48-week, randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre phase 3 trials, Lancet. 2024, 403(10443):2504-2519                                        |
| <b>Kimball 2023</b>                       | Kimball A.B., Jemec G.B.E., Alavi A., i in. Secukinumab in moderate-to-severe hidradenitis suppurativa (SUNSHINE and SUNRISE): week 16 and week 52 results of two identical, multicentre, randomised, placebo-controlled, double-blind phase 3 trials. Lancet. 2023. 401(10378): p. 747-761.                                                |
| <b>Mansilla-Polo 2024</b>                 | Mansilla-Polo M., Pons-Benavent M., Fernández-Crehuet P., i in., Real-world effectiveness and safety of bimekizumab for hidradenitis suppurativa: An ambispective observational study, „Australasian Journal of Dermatology” (2024)                                                                                                         |
| <b>Lazaridou 2024</b>                     | Lazaridou I., Vassilopoulos A., et al; Risk of infection in patients with hidradenitis suppurativa on biologics or other immunomodulators: a systematic review and meta-analysis; International Journal of Dermatology 2024, 63, 139–149, doi: 10.1111/ijd.16885                                                                            |
| <b>poster Ornstein 2024</b>               | Ornstein L.A.V., Shi V., Lev-Tov H., i in. Bimekizumab impact on pain in moderate to severe hidradenitis suppurativa: Week 48 results from BE HEARD I & II. AAD Posters 2024; ID:52784                                                                                                                                                      |
| <b>Tsai 2023</b>                          | Tsai, Y.-C.; Hung, C.-Y.; Tsai, T.-F. Efficacy and Safety of Biologics and Small Molecules for Moderate-to-Severe Hidradenitis Suppurativa: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. Pharmaceutics 2023, 15, 1351. <a href="https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15051351">https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15051351</a>          |
| <b>abstrakt konferencyjny Sayed 2023</b>  | Sayed C., Shi V.Y., Hsiao J., i in. Bimekizumab efficacy by prior biologic treatment in patients with moderate to severe hidradenitis suppurativa: 48-week pooled data from the randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre BE HEARD I and II phase 3 trials. EADV Congress 2023: 5289                                        |
| <b>poster Zouboulis 2023</b>              | Zouboulis C., Kirby J., Tzellos T., i in. IHS4 outcomes with bimekizumab in patients with moderate to severe hidradenitis suppurativa: Pooled results from the BE HEARD I and II phase 3 trials. EADV Congress 2023: 3512                                                                                                                   |
| <b>poster Zouboulis 2024</b>              | Zouboulis C.C., Hsiao J., Reguiat Z., i in. Bimekizumab impact on draining tunnels in patients with moderate to severe hidradenitis suppurativa: Pooled 48-week data from BE HEARD I & II. AAD Posters 2024; ID: 52756                                                                                                                      |
| <b>poster Zouboulis 2024b</b>             | Zouboulis C.C., Garg A., Sayed C. J., i in., Bimekizumab Efficacy and Safety Through 2 years in Patients with Hidradenitis Suppurativa: Results from the Phase 3 BE HEARD I&II trials and Open-Label Extension BE HEARD EXT; SKIN The Journal of Cutaneous Medicine 2024, 8(6):s473                                                         |
| Rekomendacje kliniczne i finansowe        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Matusiak 2024</b>                      | Matusiak Ł., Walecka I., et al., Polskie wytyczne dotyczące diagnostyki i leczenia hidradenitis suppurativa, Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International (CC BY-NC-SA 4.0) Dermatology Review/Przegląd Dermatologiczny 2024/1                                                                                   |

|                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|---------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>EADV 2024</b>                      | Zouboulis CC, Bechara FG, et al, et al. European S2k guidelines for hidradenitis suppurativa/acne inversa part 2: Treatment. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2025;39:899–941. <a href="https://doi.org/10.1111/jdv.20472">https://doi.org/10.1111/jdv.20472</a>                                      |
| <b>DDG 2024</b>                       | Zouboulis CC, Bechara FG, Fritz K, et al. S2k guideline for the treatment of hidradenitis suppurativa / acne inversa – Shortversion. JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft. 2024;22:868–889. <a href="https://doi.org/10.1111/ddg.15412">https://doi.org/10.1111/ddg.15412</a> |
| <b>CHSF 2022</b>                      | Johnston L. A., Alhusayen R., et al, Practical Guidelines for Managing Patients With Hidradenitis Suppurativa: An Update, Journal of Cutaneous Medicine and Surgery 2022, Vol. 26(2S) 2S–24S, DOI: 10. 1177/ 1203 4754 2211 16115                                                                  |
| <b>ACD 2024</b>                       | Frew J, Smith A, Penas PF, Ellis E, Foley P, Rubel D, et al. Australasian hidradenitis suppurativa management guidelines. Australas J Dermatol. 2025;66:75–89. <a href="https://doi.org/10.1111/ajd.14388">https://doi.org/10.1111/ajd.14388</a>                                                   |
| <b>HAS 2024</b>                       | BIMZELX 160 mg, solution injectable en seringue préremplie et en stylo prérempli, listopad 2024; BIMZELX 320 mg, solution injectable en seringue préremplie et en stylo pré-rempli grudzień 2024                                                                                                   |
| <b>Zorginstituut 2024</b>             | Sznurkowski JJ, Bodnar L, Łukasz Szyłberg, et al. The Polish Society of Gynecological Oncology Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Cervical Cancer (v2024.0). J. Clin. Med. 2024, 13, 4351. <a href="https://doi.org/10.3390/jcm13154351">https://doi.org/10.3390/jcm13154351</a>        |
| <b>G-BA 2024</b>                      | DEFINITIEF   13 sierpień 2024, Budgetimpactanalyse van bimekizumab (Bimzelx) voor de indicatie hidradenitis suppurativa 2024030945                                                                                                                                                                 |
| <b>IQWiG 2025</b>                     | Dossierbewertung A24-64, Bimekizumab (Hidradenitis suppurativa), wersja 1.0, sierpień 2024                                                                                                                                                                                                         |
| <b>SMC 2025</b>                       | bimekizumab solution for injection in pre-filled syringe and pre-filled pen (Bimzelx), SMC2698, marzec 2025                                                                                                                                                                                        |
| <b>NCPE 2025</b>                      | Bimekizumab (Bimzelx). HTA ID: 25018, kwiecień 2025                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>NICE 2025</b>                      | Bimekizumab for treating moderate to severe hidradenitis suppurativa (terminated appraisal), styczeń 2025, <a href="http://www.nice.org.uk/guidance/ta1028">www.nice.org.uk/guidance/ta1028</a>                                                                                                    |
| <b>Pozostałe publikacje</b>           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>ChPL Bimzelx</b>                   | Charakterystyka Produktu Leczniczego (25.06.2025)                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Analiza weryfikacyjna Cosentyx</b> | Analiza weryfikacyjna Cosentyx nr OT. 423.1.41.2023                                                                                                                                                                                                                                                |

## Załączniki

- Zał.1 Analiza problemu decyzyjnego. Bimzelx® (bimekizumab) stosowany w leczeniu ropnego zapalenia apokrynowych gruczołów potowych. Wersja 1.1. Warszawa, 16.06.2025 r.
- Zał.2 Analiza kliniczna. Bimzelx® (bimekizumab) stosowany w leczeniu ropnego zapalenia apokrynowych gruczołów potowych. Wersja 1.1. Warszawa, 16.06.2025 r.
- Zał.3 Analiza ekonomiczna. Bimzelx® (bimekizumab) stosowany w leczeniu ropnego zapalenia apokrynowych gruczołów potowych. Wersja 1.1. Warszawa, 16.06.2025 r.
- Zał.4 Analiza wpływu na system ochrony zdrowia. Bimzelx® (bimekizumab) stosowany w leczeniu ropnego zapalenia apokrynowych gruczołów potowych. Wersja 1.1. Warszawa, 16.06.2025 r.
- Zał.5 Odniesienie do uwag zawartych w piśmie OT. 423.1.31.2025.2.TI z dnia 21 maja 2025 r. dotyczącym analiz HTA dla leku Bimzelx® w leczeniu ropnego zapalenia apokrynowych gruczołów potowych (HS).
- Zał.6 Uzgodniony projekt programu lekowego B.161