



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 35/2024 z dnia 22 kwietnia 2024 roku
w sprawie oceny leku Bimzelx (bimekizumab) w ramach programu
lekowego „Leczenie chorych z aktywną postacią zesztywniającego
zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK) (ICD-10: M45)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Bimzelx (bimekizumab), roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 160 mg/ml, 1, ml, GTIN: 05413787222452; w ramach programu lekowego B.36 „Leczenie chorych z aktywną postacią zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK) (ICD-10: M45)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem obniżenia urzędowej ceny zbytu do poziomu progowego w rozumieniu art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji.

Rada Przejrzystości zgłasza następujące uwagi do propozycji instrumentu dzielenia ryzyka.

W związku z faktem, iż Wnioskodawca przedstawił analizę kliniczną, która nie zawiera randomizowanych badań klinicznych, dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi, dotychczas refundowanymi w tym samym wskazaniu klinicznym w ramach programu lekowego B.36, cena zbytu netto leku musi być skalkulowana w taki sposób, aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, dotychczas finansowanej ze środków publicznych, o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania. Wobec powyższego warunkiem wydania pozytywnej rekomendacji Rady jest osiągnięcie takiego efektu RSS, w ramach którego cena zbytu netto leku osiągnie wartość progową (nie wyższą) niż

Rada zgłasza następujące uwagi do projektu programu lekowego.

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

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

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

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Bimekizumab aktualnie nie jest refundowany w ramach programu lekowego B.36. „Leczenie chorych z aktywną postacią zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK) (ICD-10: M45)”. W aktualnym kształcie programu refundacją ze środków publicznych objęte są inhibitory TNF-alfa: adalimumab, certolizumab pegol, etanercept, golimumab i infliksymab oraz inhibitory interleukiny 17: sekukinumab i iksekizumab oraz inhibitory kinaz janusowych – upadacytynib i tofacytynib. Przedmiotem wniosku jest dodanie bimekizumabu jako 10. technologii lekowej do programu lekowego B36.

Zgodnie z ChPL lek jest wskazany m.in. w leczeniu dorosłych z czynnym zeszywniającym zapaleniem stawów kręgosłupa, u których odpowiedź była niewystarczająca lub wystąpiła nietolerancja terapii konwencjonalnej (poszerzenie wskazań ChPL decyzją Komisji Europejskiej z dnia 05.06.2023 r.).

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

Dowody naukowe

Nie odnaleziono badań bezpośrednio porównujących skuteczność i bezpieczeństwo bimekizumabu z komparatorami: adalimumabem, certolizumabem pegolem, etanerceptem, golimumabem, infliksymabem,

sekukinumabem, iksekizumabem, upadacytynibem lub tofacytynibem w populacji docelowej. Dlatego też, zgodnie z Wytycznymi AOTMiT, porównawcza ocena bimekizumabu względem komparatorów została dokonana na podstawie porównania pośredniego opartego na niepublikowanej metaanalizie sieciowej otrzymanej od Wnioskodawcy, którą przeprowadzono w oparciu o wysokiej jakości badania randomizowane.

Analiza skuteczności klinicznej wnioskowanej technologii nie wykazuje istotnych różnic względem pozostałych technologii objętych programem lekowym B.36. Bimekizumab nie wykazuje istotnych różnic w zakresie skuteczności względem sekukinumabu lub iksekizumabu. Jedynie w subpopulacji chorych w większości niestosujących uprzednio biologicznych leków modyfikujących przebieg choroby w przypadku punktu związanego z częściową remisją wg kryteriów Międzynarodowego Towarzystwa Spondyloartropatii ASAS-PR i oceną stanu zdrowia w obszarze komponentu fizycznego SF-36 PCS wykazano przewagę bimekizumabu nad sekukinumabem oraz w subpopulacji nieleczonej wcześniej biologicznym lekiem modyfikującym przebieg choroby wykazano przewagę bimekizumabu nad sekukinumabem w przypadku SF-36 PCS.

Podobnie bimekizumab w porównaniu z inhibitorami JAK objętymi programem lekowym nie wykazuje znamienych różnic. W przypadku analizy dla chorych w większości niestosujących uprzednio biologicznych leków modyfikujących przebieg choroby, wykazano, że tofacytynib jest istotnie skuteczniejszy niż bimekizumab w przypadku oceny ruchomości stawów BASMI.

W porównaniu z inhibitorami TNF-alfa dla większości punktów końcowych nie odnotowano różnic istotnych statystycznie. W przypadku wyniku oceny stanu zdrowia w obszarze komponentu fizycznego SF-36 wykazano istotnie większą skuteczność bimekizumabu niż adalimumabu w populacji chorych nieleczonych uprzednio lekami biologicznymi. W subpopulacji chorych stosujących uprzednio leki biologiczne dla większości punktów końcowych nie odnotowano różnic istotnych statystycznie. Jedynie przy porównaniu bimekizumabu i certolizumabu wykazano znamienne statystycznie różnice w przypadku jakości życia i oceny stanu zdrowia w obszarze komponentu fizycznego SF-36, na korzyść certolizumabu. W przypadku wyników dla punktów końcowych dot. aktywności zapalnej choroby i oceny funkcjonowania, odpowiednio BASDAI50 i BASFI, wykazano dla etanerceptu istotnie wyższą skuteczność niż dla bimekizumabu u chorych w większości niestosujących uprzednio leków biologicznych.

W ocenie bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Bimzelx wykazano zbliżone wyniki jak w przypadku komparatorów pod względem przerwania leczenia z dowolnej przyczyny, przerwania z powodu zdarzeń niepożądanych i SAE, przy podobnym odsetku chorych, u których wystąpiły te zdarzenia w ramach ocenianych terapii.

Problem ekonomiczny

Na podstawie danych Narodowego Funduszu Zdrowia dotyczących realizacji programu lekowego B.36. populacja chorych leczona w latach 2021, 2022 i 2023 wynosiła odpowiednio 4 592; 5 539 i 5 857 pacjentów.

Wg danych NFZ cena efektywna obecnie finansowanej ze środków publicznych prezentacji leku Bimzelx w PL B.47 (w ramach programu B.47 finansowana jest inna prezentacja leku Bimzelx niż wnioskowana - roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 160 mg/ml 2 wstrzykiwacze 1 ml GTIN: 05413787220618) wynosi [redacted] PLN/mg (cena maksymalna wynikająca z umowy podziału ryzyka to [redacted] PLN). Na podstawie powyższego należy wskazać, iż zaproponowana cena leku Bimzelx z uwzględnieniem zaproponowanego RSS jest wyższa niż obecnie finansowanego w ramach PL B.47 produktu leczniczego Bimzelx.

Zgodnie z zaproponowanym RSS Wnioskodawca zobowiązuje się do zapewnienia, że świadczeniodawca, o którym mowa w art. 9 ustawy o refundacji, nabywający lek Bimzelx w ramach udzielania świadczeń gwarantowanych, o których mowa w art. 15 ust. 2 pkt 15 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (t.j. Dz.U. z 2022 r. poz. 2561, z późn. zm.; zwanej dalej „Ustawą o świadczeniach”), celem realizacji programu lekowego B.36 Leczenie chorych z aktywną postacią zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK) (ICD-10: M45)”, zwanego dalej „Programem lekowym”, nabędzie go w cenie hurtowej brutto nie wyższej niż [redacted].

Wydatki płatnika publicznego na finansowanie leku Bimzelx (tylko koszt leku stosowanego w analizowanym wskazaniu) w pierwszych dwóch latach refundacji w wariantcie z RSS wyniosą [redacted] PLN i [redacted] mln PLN, natomiast w wariantcie bez RSS odpowiednio [redacted] mln PLN i [redacted] mln PLN.

Zgodnie z oszacowaniami stosowanie bimekizumabu w miejsce obecnych w programie technologii lekowych jest (odpowiednio) w porównaniu z:

- 1) adalimumabem droższe o [redacted]
- 2) certolizumabem pegol droższe o [redacted]
- 3) etanerceptem droższe o [redacted]
- 4) golimumabem tańsze o [redacted]
- 5) infliksymabem droższe o [redacted]
- 6) sekukinumabem droższe o [redacted]
- 7) iksekizumabem droższe o [redacted]
- 8) upadacytynibem droższe o [redacted]
- 9) tofacytynibem droższe o [redacted]

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

Główne argumenty decyzji

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

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 826 z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.423.1.4.2024 »Wniosek o objęcie refundacją leku Bimzelx (bimekizumab) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych z aktywną postacią zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK) (ICD-10: M45)»« data ukończenia opracowania: 10 kwietnia 2024 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

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

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 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), art. 35 ust. 4a - 4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 826 z późn. zm.) i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 826 z późn. zm.).

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

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