

Nyilvános összefoglaló

1. Kérelem tárgya

A kérelem a **Bimzelx 160 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban, 2x készítmény** társadalombiztosítási támogatásba történő felvételére irányul.

A kérelmező a nevezett termék **tételes elszámolás szerinti támogatását kéri** a következő, meglévő indikációs pontban:

A 9/1993. (IV. 2.) NM rendelet 1/A. számú melléklete 3. pontja:

Spondylitis ankylopoeticában kezelésére finanszírozási eljárásrend alapján. Folyamatos, egy éven túli kezelés alatt álló betegek esetén a betegség súlyosságát legkésőbb 12 havonta szükséges újraértékelni, tartós (legalább 6 hónapja tartó), stabil remisszió esetén a dózis csökkentése lehetséges, illetve a kezelés felfüggeszthető.

A készítmény hatóanyaga, az **L04AC21 ATC-kódú bimekizumab, mely jelenleg támogatott** tételes elszámolás szerint plakkos psoriasis indikációban a 9/1993(IV.2.) NM Rendelet 1/A melléklet 5. pont alapján.

A Bimzelx 160 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban, 2x készítmény alkalmazási előírásában szereplő terápiás javallatai:

Plakkos psoriasis

A Bimzelx közepesen súlyos vagy súlyos plakkos psoriasis kezelésére javallott olyan felnőtteknél, akiket szisztémás kezelésre jelöltek.

Arthritis psoriatica

A Bimzelx, önmagában vagy metotrexáttal kombinálva, aktív arthritis psoriatica kezelésére javallott olyan felnőtteknél, akik nem megfelelően reagáltak vagy nem toleráltak egy, vagy több betegségmódosító reumaellenes gyógyszert (DMARD).

Axialis spondyloarthritis

Nem röntgen axialis spondyloarthritis (nr-axSpA): A Bimzelx aktív, nem röntgen axialis spondyloarthritis kezelésére javallott olyan felnőtteknél, akiknél a gyulladás objektív jelei – a C-reaktív protein (CRP) megnövekedett szintje és/vagy mágneses rezonancia vizsgálat (MR) tekintetében – állnak fenn, és akik nem reagáltak megfelelően nem szteroid gyulladáscsökkentőkre (NSAID) vagy nem tolerálják azokat.

Spondylitis ankylopoetica (ankylosing spondylitis [AS], röntgen axialis spondyloarthritis): A Bimzelx aktív spondylitis ankylopoetica kezelésére javallott olyan felnőtteknél, akik nem reagálnak megfelelően a hagyományos terápiára vagy nem tolerálják azt.

A kérelem PICO struktúráját az 1. táblázat mutatja.

1. táblázat: A kérelmezett indikáció PICO struktúrája

	Populáció	Beavatkozás	Komparátor	Végpont
Kérelmezett indikáció alapján definiált	axialis spondyloarthritisben szenvedő felnőtt betegek, akik nem reagálnak megfelelően a hagyományos terápiára vagy nem tolerálják azt.	bimekizumab 160 mg	jelenleg támogatott, másodvonalban adható biológiai terápiák	ASAS40, ASAS20, SF-36
Orvosszakmai bizonyítékok alapján definiált	röntgen axialis spondyloarthritisben vagy nr-axSpA-ban szenvedő felnőtt betegek	bimekizumab	direkt összehasonlításban: placebo indirekt összehasonlításban: adalimumab, szekukinumab, , tofacitinib, etanercept, infliximab, , ixekizumab, certolizumab pegol, golimumab, upadacitinib	ASAS40, ASAS20, BASDAI, SF-36
Egészség-gazdaságtani elemzésben szereplő	axialis spondyloarthritisben szenvedő felnőtt betegek, akik nem reagálnak megfelelően a hagyományos terápiára vagy nem tolerálják azt.	bimekizumab	szekukinumab	ASAS40, SF-36

Forrás: TÉF saját összeállítás a benyújtott dokumentáció alapján

2. A kérelmezett indikációban alkalmazható és elérhető kezelési alternatívák

2.1. A kérelmezett indikációban alkalmazható kezelések

A hazai és nemzetközi szakmai ajánlások alapján biológiai betegségmódosító terápia ajánlott, ha a hagyományos kezelés alkalmazása után is tartósan aktív a betegség. A TNF- α -gátló-, vagy annak ellenjavallata esetén IL-17 gátlókezelés indítása javasolt. A TNF- α -gátlóval való sikertelen kezelés esetében, szekukinumab vagy ixekizumab kezelés ajánlott, és nem egy másik TNF- α -gátló készítményre váltás. Célzott betegségmódosító gyógyszer tDMARD (pl. Janus kináz (JAK) inhibitor) alkalmazása akkor javasolt, amennyiben a biológiai terápiák sikertelenek.

2.2. A kérelmezett indikációban hazai körülmények között elérhető kezelések

NEAK intézményi tájékoztatója (2022. február 1-től érvényes) Spondylitis ankylopoetica valamint Arthritis psoriatica esetében új beteg vonatkozásában első vonalban választandó: infliximab (Zessly) vagy adalimumab (Hyrimoz).

Spondylitis ankylopoetica másodvonalban – az első vonalban felsoroltakon túl – választható: szekukinumab (Cosentyx), certolizumab pegol (Cimzia), golimumab (Simponi), etanercept (Erelzi).

Az intézményi tájékoztató nem tartalmazza az újabb, befogadott terápiás lehetőségeket.

A releváns indikációban tételes elszámolás szerint támogatott még a tofacitinib, upadacitinib.

3. Komparátorválasztás

A Kérelmező költséghasznossági elemzésében a szekukinumab-kezelés a komparátor terápia.

A Kérelmező komparátor-választása a szakmai irányelvek, a hazai támogatási rend és klinikai gyakorlat figyelembevételével megfelelő, de nem teljeskörű, nem vett figyelembe egyéb támogatott terápiát.

4. A kérelmezett technológia orvosszakmai bizonyítékainak bemutatása és bizonyítékainak értékelése

4.1. Relatív hatásosság

A bimekizumab-kezelés hatásosságát és biztonságosságát axSPA indikációban csak placebo-kontrollos vizsgálatokban értékelték. A placebóval szemben szignifikáns előny igazolódott, azonban a placebó az elemzés hatókörében nem tekinthető releváns komparátornak, így a vizsgálat részletes bemutatásától eltekintünk.

A bimekizumab relatív hatásosságára vonatkozó adatok network meta-analízisből származnak.

A rendelkezésre álló indirekt összehasonlításban szignifikáns többletelőny nem igazolódott a komparátorként választott szekukinumab-kezeléshez képest. Nem szignifikáns, számszerű előny igazolódott az ASAS40 végpontban a szekukinumab kezeléssel szemben, melynek klinikai jelentősége nehezen megítélhető.

Az abszolút kockázat-csökkenést jellemző minimálisan szükséges kezelési idő /betegszám kiszámítása az indirekt összehasonlítás módszertani korlátai miatt nem megvalósítható.

4.2. Az egészség-gazdaságtani elemzésben felhasznált klinikai bizonyítékok

A Kérelmező egészség-gazdaságtani elemzésében az indirekt összehasonlítás, valamint a bimekizumab placebo-kontrollos vizsgálatainak eredményeit használta fel.

5. Egészség-gazdaságtani bizonyítékok összefoglalása

5.1. Egészség-gazdaságtani elemzés célja és típusa

A társadalombiztosítási támogatási kérelemhez egy költség-hasznossági típusú teljeskörű gazdasági elemzés készült, melyben a bimekizumab terápia alapesetben szekukinumab terápiával kerül összevetésre. A gazdasági elemzés alapja egy globális egészség-gazdaságtani modell hazai körülményekre adaptált változata. Az elemzés 3 hónapos ciklusokban 60 éves időtávval, tehát a betegkör életkorát is figyelembe véve élethosszig tartóan számol.

A gazdasági elemzést a forgalomba hozatali engedélyben is szereplő, BE-MOBILE2 vizsgálat mintáját alapul véve készítették el.

5.2. Egészség-gazdaságtani elemzés bemeneti paraméterei és feltételezései

Az elemzésben vizsgált eljárások hatásossági adatainak bemeneti adatai a bimekizumab-kezelést, a placebóval összevető BE-MOBILE2 vizsgálatokból, a hasznossági adatok az előbbi, az engedélyezés alapjául is szolgáló vizsgálatból és szekunder forrásokból, az erőforrás-felhasználási mintázatok finanszírozói adatbázis-elemzésekből származnak. A további gyógyszeres kezelés költségei hazai, finanszírozói adatforrásokból származnak.

5.3. Egészség-gazdaságtani elemzés eredménye és értékelése

A Kérelmező által készített egészség-gazdaságtani elemzés a bimekizumab terápia esetében többlet-egészségnyereséget (0,25 QALY) és magasabb várható költségeket (XXX Ft) számszerűsít a szekukinumab komparátorral szemben az alapesetben bemutatott 60 éves időtávon. Ennek megfelelően a bimekizumab terápia alapesetben számított ICER-e (XXX

Ft/QALY) magasabb, mint a kérelmezett készítmény esetén releváns, az egy főre jutó GDP másfélszeresében meghatározott küszöbértéke (10 234 968 Ft/QALY).

A bimekizumab terápia által elért többlet-egészségnyereség forrása döntően a fenntartó kezelés állapotában eltöltött idő; a várható többlet-költségek forrása pedig döntően a bimekizumab gyógyszer akvizíciós költségei. A hazai körülmények közötti költséghatékonyság igazolásához szükséges, listaár arányában számított árcsökkentés mértéke XXX%.

6. Betegszám és költségvetési hatás nagysága

6.1. Becsült betegszám

A Kérelmező a betegszám becslésére egy epidemiológiai adatokkal támogatott finanszírozási adatbázis-elemzést alkalmaz, mely alapján a teljes kezelt betegszám a bimekizumab terápia esetében az 1., 2., 3., és 4. év végére 3; 93; 121 és 157 főre tehető.

6.2. Az összehasonlításra kerülő terápiák költsége

A költségvetési hatás elemzésben a bimekizumab listaáron számított kiszerezésenkénti bruttó fogyasztói ára XXX Ft, ciklusonkénti költsége XXX Ft. Az bimekizumab vizsgálatban felvett medián kezelésen töltött idő alapján számított adagolás mellett a gyógyszeres kezelés várható költsége az első évben bimekizumab esetén XXX Ft. A költségvetési hatás elemzésben a szekukinumab listaáron számított kiszerezésenkénti bruttó fogyasztói ára 173 430 Ft, ciklusonkénti költsége az 822 055 Ft. Az szekukinumab vizsgálatban felvett medián kezelésen töltött idő alapján számított adagolás mellett a gyógyszeres kezelés várható költsége az első évben szekukinumab esetén 3 288 221 Ft

6.3. Költségvetési hatás

A Kérelmező által várt, támogatott áron számított, a bimekizumab terápia összegzett bruttó költségvetési hatása XXX, XXX, XXX és XXX Ft a befogadói döntést követő 1., 2., 3., 4. évben. A biológiai terápiák komparátorok költségeit is figyelembe vevő nettó költségvetési hatás XXX, XXX, XXX és XXX Ft.

7. A benyújtott elemzés limitációi

7.1. Orvosszakmai limitációk

A relatív hatásossági adatok indirekt összehasonlításból származnak, az elemzés komparátoraival szemben az ASAS40 végponton szignifikáns különbség nem tapasztalható, így a klinikai többletelőny megléte nem igazolható.

7.2. Egészség-gazdaságtani limitációk

Az egészség-gazdaságtani elemzés legfontosabb limitációja, hogy a Kérelmező által benyújtott indirekt összehasonlító vizsgálat alapján a releváns végpontokon statisztikailag szignifikáns különbség nem volt igazolható a bimekizumab kezelés javára a szekukinumab kezeléssel szemben. Emiatt a teljeskörű egészség-gazdaságtani elemzés típusa (költséghasznossági elemzés) nem tekinthető megfelelően megalapozottnak. Az egészség-gazdaságtani elemzés típusa egy jól számszerűsíthető, az inkrementális egészségnyereség, illetve a költségek számítását is érintő bizonytalansági tényező, ami a költséghatékonysági konklúzióra nézve jelentős hatású. A terápiák között azonos hatásosságot feltételezve a vizsgált 60 éves időtávon a bimekizumab termelői árának XXX%-os árcsökkentése esetén teljesül a költségminimalizáció.

8. Nemzetközi kitekintés

Az angol NICE axiális spondyloarthritis esetében a következő feltételekkel ajánlja a Bimzelx-kezelést: amennyiben a hagyományos terápia nem hatásos vagy nem tolerálható, a TNF-alfa gátlók nem megfelelőek, és ha a vállalat biztosítani tudja készítményt a kereskedelmi megállapodás szerint.

A német IQWiG véleménye szerint axialis spondyloarthritis esetében a bimekizumab nem bizonyított hozzáadott előnyt azoknál a betegeknél, akik korábban nem reagáltak vagy intoleránsak a konvencionális terápiákra, illetve bDMARD-re.

A kanadai CADTH javasolja a bimekizumab támogatását a kérelmezett indikációban meghatározott kritériumok teljesülése esetén.

9. Konklúzió

A klinikai bizonyítékokon alapuló többletelőny mértékének TéF által javasolt besorolása szerint **a bimekizumab** terápia nyújtotta a klinikai többletelőny **megléte igazolható, mértéke nem meghatározható a placebohoz** viszonyítva, a klinikailag és a beteg számára egyaránt relevánsnak tekinthető ASAS40 végponton. Ezt **magas evidencia szintű, bizonytalan torzítási kockázattal jellemezhető** vizsgálatból származó klinikai bizonyítékok támasztják alá.

A klinikai bizonyítékokon alapuló többletelőny mértékének TéF által javasolt besorolása szerint **a bimekizumab** terápia nyújtotta **a klinikai többletelőny megléte nem igazolható a szekukinumab terápia komparátorhoz** viszonyítva, a klinikailag és a beteg számára egyaránt relevánsnak tekinthető ASAS40 **végponton**. Ezt **alacsony evidencia szintű, indirekt összehasonlításból** származó orvosszakmai bizonyítékok támasztják alá.”

A kérelmezett készítmény nem tekinthető hiánypótlónak.

A rendelkezésre álló egészség-gazdaságtani bizonyítékok alapján a bimekizumab alkalmazásával többletköltség és többlet-egészségnyereség számszerűsített a szekukinumab komparátorral szemben, azonban a költség-hasznosság elemzés az igazolt klinikai többletelőny hiányában nem tekinthető megfelelően megalapozottnak. A benyújtott elemzés alapján a szekukinumab komparátorral szemben a technológia hazai körülmények között a kérelmezett listaáron nem költséghatékony. A kérelmezői alapeset alapján hazai körülmények között legalább XXX%-os árcsökkentés lehet szükséges a bimekizumab költséghatékonyának igazolásához. A bimekizumab társadalombiztosítási támogatásba vétele egyértelműen támogatáskiáramlást eredményez a finanszírozó részére.

Befogadása esetén javasolt az eredményességi és biztonságossági adatok szisztematikus gyűjtése (pl. regiszter formájában).