

## 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** támogatását kéri a következő indikációban:

*„Aktív közepesen súlyos- súlyos hidradenitis suppurativaban (acne inversa) (jellemzően Hurley II. vagy III. stádium, DLQI pontszám 10 vagy magasabb, AN>3; legalább 2 régió érintett) szenvedő felnőtteknél, akik nem reagáltak megfelelően a hagyományos, szisztémás HS kezelésre. Kezelési hatás értékelése 16 hét után a HiSCR50 alapján.”*

A készítmény hatóanyaga, az **L04AC21** ATC-kódú **bimekizumab** hatóanyag, mely jelenleg tételesen támogatott plakkos psoriasis indikációban.

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

*„A Bimzelx aktív, közepesen súlyos vagy súlyos hidradenitis suppurativa (acne inversa) kezelésére javallott olyan felnőtteknél, akik nem reagálnak megfelelően a hagyományos szisztémás HS terápiára.”*

A készítmény törzskönyvezett továbbá plakkos psoriasis, arthritis psoriatica, axialis spondyloarthritis indikációkban.

A kérelem PICO struktúráját az 1. táblázat mutatja.

#### 1. táblázat: A kérelmezett indikáció PICO struktúrája

	Populáció	Beavatkozás	Komparátor	Végpont
Kérelmezett indikáció alapján definiált	Aktív közepesen súlyos- súlyos hidradenitis suppurativaban	320 mg bimekizumab kéthetente a 16. hétig, majd ezt követően négyhetente.	BSC, szekukinumab (egyedi eljárás alapján), adalimumab (egyedi eljárás alapján)	HiSCR50/75/90/100; IHS4 végpontok; DLQI végpontok; tályogok, nodusok, sipolyjáratok és fellángolások kialakulásával kapcsolatos végpontok; biztonságosság
Orvosszakmai bizonyítékok alapján definiált	szenvedő felnőttek, akik nem reagáltak megfelelően a hagyományos, szisztémás HS kezelésre.	320 mg bimekizumab kéthetente a 16. hétig, majd ezt követően négyhetente; 320 mg bimekizumab négyhetente a 16. hétig, majd ezt követően négyhetente;	placebo 40 mg adalimumab hetente; 300 mg szekukinumab kéthetente; 300 mg szekukinumab négyhetente	
Egészség-gazdaságtani elemzésben szereplő		320 mg bimekizumab kéthetente a 16. hétig, majd ezt követően négyhetente.	szekukinumab, adalimumab	

Forrás: TEF saját összeállítás a benyújtott dokumentáció alapján

### 2. A kérelmezett indikációban alkalmazható és elérhető kezelési alternatívák

#### 2.1. A kérelmezett indikációban alkalmazható kezelések

Hidradenitis suppuratívában lokális és szisztémás gyógyszeres kezelések, műtéti beavatkozások, valamint lézeres és fényterápia áll rendelkezésre. Szisztémás kezelések közül antibiotikumok (tetraciklin, clindamycin + rifampin, metronidazol + moxifloxacin + rifampin), hormonális terápia (nőbetegek esetén), retinoidok (isoretinoin, alitretinoin, acitretin), szisztémás szteroidok és immunmodulátorok, továbbá biológiai terápiák (adalimumab, infliximab, anakinra, ustekinumab, szekukinumab, bimekizumab) alkalmazhatók.

## 2.2.A kérelmezett indikációban hazai körülmények között elérhető kezelések

Biológiai terápiák közül az adalimumab, szekukinumab, bimekizumab rendelkezik forgalombahozatali engedéllyel hidradenitis suppurativa indikációban. A felsorolt hatóanyagok a kérelmezett indikációban egyedi kérelem alapján érhetőek el. A többi biológiai készítmény, továbbá a retinoidok, immunmodulátorok off label alkalmazhatók. Az antibiotikumok normatív támogatás keretében elérhetőek.

## 3. Komparátorválasztás

A Kérelmező költséghasznossági elemzésében az irányelveknek és a klinikai gyakorlatnak megfelelően a szekukinumab és az adalimumab kezelés a komparátor terápia.

## 4. A kérelmezett technológia orvosszakmai bizonyítékainak bemutatása és bizonyítékainak értékelése

### 4.1.Relatív hatásosság

Közvetlen összehasonlító vizsgálat nem áll rendelkezésre. A megjelölt komparátorokkal szembeni relatív hatásosság elemzése céljából a Kérelmező bemutatott egy szisztematikus irodalomkeresésen alapuló hálózatos metaanalízist. A 12-16 hetes kezelések összehasonlítására használt NMA alapján túlnyomórészt biológiai-terápia naiv betegkörben a kétheti adagolású bimekizumab esetén a szekukinumabhoz képest szignifikáns többletelőny mutatkozott az összes HiSCR és IHS4 végponton. Az adalimumabbal szembeni szignifikáns superioritás csupán csekély számú másodlagos végpontban igazolódott, a végpontok többsége esetén szignifikáns hatásosságbeli különbség nem mutatkozott.

Biológiai kezelést korábban kapott betegek esetében – szintén 12-16 hetes kezeléseket összehasonlító NMA alapján – a szekukinumab terápiákhoz képest másodlagos végpontokon többletelőny igazolódott, az elsődleges végponton (HiSCR50) nem jelentkezett szignifikáns különbség. Információ hiányában az elemzés nem volt elvégezhető adalimumabbal szemben.

A 48-52 hetes hatásosságot vizsgáló MAIC elemzések alapján a bimekizumab szekukinumabbal szembeni hatásosságbeli előnye a legtöbb vizsgált végponton (beleértve a primer HiSCR50 végpontot) igazolódott. Az adalimumabbal szemben szintén többletelőny volt kimutatható az elsődleges végponton, illetve másodlagos végpontokon is, azonban ezekből kevesebb volt vizsgálható, mint a szekukinumabnál. A biológiai kezelésben már részesült, és az azokkal szemben naiv páciensek külön elemzése ez esetben nem volt megoldható.

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

**2. táblázat: A bimekizumab klinikai többletelőnyének igazoltsága adalimumab és szekukinumab komparátorokkal szemben biológiai terápiára naiv, és abban korábban részesült betegkörben. (rövid táv: 12-16 hét, hosszú táv: 48 hét)**

	Adalimumab		Szekukinumab	
	Rövid táv	Hosszú táv	Rövid Táv	Hosszú táv
Naiv	Nem igazolt	Alacsony szintű evidencia	Közepes szintű evidencia	
Kezelt	Nem igazolt			

4.2. Az egészség-gazdaságtani elemzésben felhasznált klinikai bizonyítékok

Az egészség-gazdaságtani elemzésben az előző fejezetben bemutatott hálózatos metaanalízis eredményei kerültek felhasználásra.

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 adalimumab terápiával, illetve szekukinumab kezeléssel kerül összevetésre. A gazdasági elemzés alapja egy globális egészség-gazdaságtani modell hazai körülményekre adaptált változata. Az elemzés 4 hetes ciklusokban 50 éves időtávval, tehát a betegkör életkorát (36 éves) is figyelembe véve élethosszig tartóan számol.

A gazdasági elemzést a forgalomba hozatali engedélyben is szereplő, BE HEARD I. és II. vizsgálatok vizsgálat mintáját alapul véve készítették el a biológia naiv alpopulációra.

5.2. Egészség-gazdaságtani elemzés bemeneti paramétereit és feltételezései

Az elemzésben placebo eljárások hatásossági adatainak bemeneti adatai a bimekizumab hatóanyagot és a placeboval összevető BE HEARD I. és II. vizsgálatokból és egy azt felhasználható NMA, 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 (0,97 QALY) és magasabb várható költségeket (XXX Ft) számszerűsít az adalimumab komparátorral szemben az alapesetben bemutatott 50 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 (11 741 838 Ft/QALY).

A bimekizumab terápia által elért többlet-egészségnyereség forrása döntően a teljes válasz 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 árcsökkenés 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 40, 80, 150, illetve 180 főre tehető.

### 6.2. Az összehasonlításra kerülő terápiák költsége

A költségvetési hatás elemzésben a Bimzelx listaáron számított kiszerezélenkénti bruttó nagykereskedelmi ára XXX Ft, ciklusköltsége az első ciklusban XXX Ft, mely azt követően a gyógyszerkészítmény adagolásával együttjárva fokozatosan XXX Ft-ra csökken. Az BE HEARD I. és II. vizsgálatban felvett medián kezelésem töltött idő alapján számított adagolás mellett a gyógyszeres kezelés várható költsége az első évben XXX Ft. A költségvetési hatás elemzésben a Hyrimoz listaáron számított kiszerezélenkénti bruttó nagykereskedelmi ára XXX Ft, ciklusköltsége az első ciklusban XXX Ft, mely azt követően a gyógyszerkészítmény adagolásával együttjárva fokozatosan XXX Ft-ra csökken. A gyógyszeres kezelés várható költsége az első évben XXX Ft.

### 6.3. Költségvetési hatás

A Kérelmező által várt, támogatott áron számított, a Bimzelx terápia összegzett bruttó költségvetési hatása XXX – XXX – XXX és XXX Ft a befogadói döntést követő 1., 2., 3., 4. évben. Az összes releváns komparátor költségeit is figyelembe vevő nettó költségvetési hatás XXX – XXX – XXX és XXX Ft.

## 7. A benyújtott elemzés limitációi

### 7.1. Orvosszakmai limitációk

A relatív hatásosság elemzések limitációi, hogy adataik indirekt összehasonlításokból származnak. A bevont vizsgálatokra kismértékű heterogenitás volt jellemző a kezelési időszakok hosszúsága tekintetében.

Az adalimumabbal szembeni összehasonlító elemzések limitációja, hogy biológiai kezelésben már részesült alcsoporton nem volt elvégezhető, és a biológiai kezelésre többnyire naiv betegkör elemzése is bizonytalanságokkal terhelt.

Az NMA alapján nem igazolható a bimekizumab szignifikáns többletelőnye az adalimumabbal szemben 16 hetes időtávon a primer HiSCR50 végponton, és a másodlagos végpontok többségén. A 48 hetes kezeléseknél alkalmazott MAIC alapján a primer végponton és a szekunder végpontok felén szignifikánsan hatásosabb a bimekizumab, azonban az elemzéshez jelentősen kevesebb másodlagos végpont volt felhasználható a szekukinumab-bimekizumab MAIC elemzésekhez képest.

Közös komparátor hiányában a MAIC elemzések megbízhatósága elmarad a hálózatos metaanalízisétől.

### 7.2. Egészség-gazdaságtani limitációk

Az egészség-gazdaságtani elemzés legfontosabb limitációja, hogy a Kérelmezett és az egészség-gazdaságtani elemzés alapjául szolgáló populáció nem teljesen azonos. Az egészség-gazdaságtani elemzésben a populációs egy nem számszerűsíthető, az inkrementális költségeket, és az egészségnyereséget befolyásoló bizonytalansági tényező, mely jelentős.

Az egészség-gazdaságtani elemzés további limitációja, hogy a kérelmező az adalimumab rövidtávú hatásossága esetén nem vette figyelembe, annak statisztikai szignifikanciáját. Az egészség-gazdaságtani elemzésben a rövidtávú RR egy jól számszerűsíthető, az inkrementális költségeket, és az egészségnyereséget befolyásoló bizonytalansági tényező, mely nem jelentős.

Az egészség-gazdaságtani elemzés további limitációja, hogy a Kérelmező által választott időtáv túl hosszú. Az egészség-gazdaságtani elemzésben az időtáv egy jól számszerűsíthető, az inkrementális költségeket, és az egészségnyereséget befolyásoló bizonytalansági tényező, mely nem jelentős.

#### 8. Nemzetközi kitekintés

Az ír NCPE 2025. április 6-án a terápia költségessége miatt elutasította a Bimzelx befogadását, az angol NICE értékelési folyamata 2025. január 15-ei közleménye szerint hasonló okokból megszakadt. A skót SMC 2025. március 7-én befogadta a készítményt olyan HS betegek kezelésére, akiknél az adalimumab kontraindikált, vagy akiknél nem bizonyult hatásosnak az adalimumab terápia. A német IQWiG 2024 augusztus 28-ai értékelésében megfelelő direkt vagy indirekt összehasonlítást lehetővé tevő publikációk hiányára hivatkozva nem állapított meg egészségnyereség többletet az adalimumab terápiához képest. A francia HAS 2024. november 6-ai döntésében a Bimzelxet befogadta HS másodvonalbeli kezelésére, azonban sem az adalimumabhoz, sem a szekukinumabhoz képest nem állapítottak meg nagyobb mértékű hatásosságot a bimekizumab részére. A kanadai CDA-AMC értékelése jelenleg folyamatban van.

#### 9. Konklúzió

A kérelmezett indikációban a releváns terápiák jelenleg csak egyedi (méltányossági) elbírálás útján érhetőek el, azonban a Téf felhívja a figyelmet, hogy az adalimumab hatóanyagú Hyrimoz készítmény támogatásba fogadási kérelmének elbírálása azonos indikációban folyamatban van (AT011/384/2024).

A klinikai bizonyítékokon alapuló többletelőny mértékének Téf által javasolt besorolása szerint biológiai terápiára naiv betegkörben a szekukinumab komparátorhoz viszonyítva rövid- (12-16 hét) és hosszú (48 hét) távú kezelés mellett a bimekizumab terápia nyújtotta klinikai többletelőny *megele* valószínűsíthető, mértéke módszertani okokból nem meghatározható. Ezt közepes evidencia szintű, indirekt összehasonlításból származó orvosszakmai bizonyítékok támasztják alá. Az adalimumabbal összehasonlítva rövid távon nem igazolt a bimekizumab többletelőnye, azonban hosszú távon alacsony evidenciaszintű elemzések alapján többletelőnye valószínűsíthető.

A rendelkezésre álló egészség-gazdaságtani bizonyítékok alapján a bimekizumab alkalmazásával többletköltség és többlet-egészségnyereség számszerűsített az adalimumab komparátorral szemben. A benyújtott elemzés alapján az adalimumab komparátorral szemben a technológia hazai körülmények között a kérelmezett listaáron nem költséghatékony. A kérelmezői alapeset alapján hazai körülmények között legalább XXX%-os árcsökkenés lehet szükséges a bimekizumab költséghatékonyágának igazolásához. A Bimzelx társadalombiztosítási támogatásba vétele egyértelműen támogatáskiáramlást eredményez a finanszírozó részére.