



RAPORT DE EVALUARE A TEHNOLOGIILOR MEDICALE

DCI: BIMEKIZUMABUM

INDICAȚIE - Spondiloartrită axială:

- *Spondiloartrita axială non-radiografică (nr-axSpa) - pentru tratamentul adulților cu spondiloartrită axială non-radiografică cu semne obiective de inflamație, așa cum indică proteina C reactivă (PCR) și/sau imagistica prin rezonanță magnetică (IRM), care au răspuns în mod necorespunzător sau care nu tolerează medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS)*
- *Spondilita anchilozantă (SA, spondiloartrita axială radiografică) - pentru tratamentul adulților cu spondilită anchilozantă activă care au răspuns în mod necorespunzător sau care nu tolerează tratamentul convențional*

Data depunerii dosarului

11.07.2024

Numărul dosarului

22522

NEINCLUDERE ÎN LISTĂ



1. DATE GENERALE

1.1. DCI: BIMEKIZUMABUM

1.2. DC: Bimzelx 160 mg soluție injectabilă în stilou injector preumplut

1.3 Cod ATC: L04AC21

1.4 Data eliberării APP: 20 august 2021

1.5. Deținătorul de APP: UCB Pharma S.A., Belgia

1.6. Tip DCI: DCI cunoscut cu indicație terapeutică nouă

1.7. Forma farmaceutică, concentrație, calea de administrare, mărimea ambalajului:

Forma farmaceutică	soluție injectabilă în stilou injector preumplut
Concentrație	160 mg/ml
Calea de administrare	subcutanată
Mărimea ambalajului	Cutie cu 2 stilouri injectoare preumplete

1.8. Preț conform Ordinului Ministrului Sănătății nr. 2408/2023 actualizat, publicat în M.Of. Nr. 979/30.09.2024:

Mărimea ambalajului	Cutie cu 2 stilouri injectoare preumplete
Concentrație	160 mg/ml
Prețul cu amănuntul pe ambalaj (lei)	8.795,22
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică (lei)	4.397,61

1.9. Indicația terapeutică și doza de administrare conform RCP :

Indicația terapeutică :

Spondiloartrită axială

Spondiloartrita axială non-radiografică (nr-axSpa)

Bimzelx este indicat pentru tratamentul adulților cu spondiloartrită axială non-radiografică cu semne obiective de inflamație, așa cum indică proteina C reactivă (PCR) și/sau imagistica prin rezonanță magnetică (IRM), care au răspuns în mod necorespunzător sau care nu tolerează medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS).

Spondilita anchilozantă (SA, spondiloartrita axială radiografică)

Bimzelx este indicat pentru tratamentul adulților cu spondilită anchilozantă activă care au răspuns în mod necorespunzător sau care nu tolerează tratamentul convențional.



Doze și mod de administrare

Bimzelx este destinat administrării sub îndrumarea și supravegherea unui medic cu experiență în diagnosticarea și tratarea afecțiunilor pentru care Bimzelx este indicat.

Doze

Spondiloartrita axială (nr-axSpA și SA)

Doza recomandată pentru pacienții adulți cu spondiloartrită axială este de 160 mg (administrată sub formă de 1 injecție subcutanată de 160 mg) la fiecare 4 săptămâni.

Grupe speciale de pacienți

Pacienți supraponderali cu psoriazis în plăci

Pentru unii pacienți cu psoriazis în plăci (inclusiv artrită psoriazică cu psoriazis moderat până la sever concomitent) și greutatea corporală ≥ 120 kg care nu au obținut o vindecare completă a pielii în săptămâna 16, administrarea dozei de 320 mg la interval de 4 săptămâni poate îmbunătăți suplimentar răspunsul la tratament după săptămâna 16.

Vârstnici (≥ 65 ani)

Nu este necesară ajustarea dozei.

Insuficiență renală sau hepatică

Bimekizumab nu a fost studiat la aceste populații de pacienți. Ajustările dozei nu sunt considerate necesare pe baza farmacocineticii.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea bimekizumab la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

Acest medicament se administrează prin injecție subcutanată. O doză de 320 mg poate fi administrată sub forma a 2 injecții subcutanate a câte 160 mg fiecare sau 1 injecție subcutanată de 320 mg.

Zonele potrivite pentru injecție includ coapsa, abdomenul și partea superioară a brațului. Zonele de injectare trebuie alternate și injecțiile nu trebuie administrate în plăcile de psoriazis sau la nivelul zonelor în care pielea este sensibilă, cu echimoze, eritematoasă sau indurată.

Administrarea în partea superioară a brațului poate fi efectuată numai de către un profesionist din domeniul sănătății sau un aparținător.

Stiloul injector preumplut sau seringă preumplută nu trebuie agitat(ă).

După instruirea corespunzătoare asupra tehnicii de injectare subcutanată, pacienții pot să-și autoadministreze Bimzelx cu o seringă preumplută sau un stilou injector preumplut, dacă medicul lor consideră că acest lucru este adecvat și dacă se asigură supravegherea medicală în funcție de necesități.

Pacienții trebuie instruiți să injecteze întreaga cantitate de Bimzelx conform instrucțiunilor de utilizare furnizate în prospect.

Mecanism de acțiune

Grupa farmacoterapeutică a substanței active este următoarea: imunosupresoare, inhibitori de interleukine.

Bimekizumab este un anticorp monoclonal umanizat IgG1/k care se leagă selectiv cu afinitate crescută de citokinele IL-17A, IL-17F și IL-17AF, blocând interacțiunea cu complexul receptorului IL-17RA/IL-17RC. Concentrațiile mari de IL-17A și IL-17F au fost implicate în patogeneza mai multor boli inflamatorii imune, inclusiv psoriazis în plăci, artrită psoriazică, spondiloartrită axială și hidradenită supurativă. IL-17A și IL-17F cooperează și/sau fac sinergie cu alte citokine inflamatorii pentru a induce inflamația. IL-17F este produsă în cantitate semnificativă de celulele imune înnăscute. Această producție poate fi independentă de IL-23. Bimekizumab inhibă citokinele proinflamatorii, ceea ce duce la normalizarea inflamației pielii și scăderea semnificativă a inflamației locale și sistemice și, ca urmare, la ameliorarea semnelor și simptomelor clinice asociate cu psoriazisul, artrita psoriazică, spondiloartrita axială și hidradenita supurativă. La modelele *in vitro*, s-a demonstrat că bimekizumab inhibă expresia genetică asociată psoriazisului, producerea de citokine, migrarea celulelor inflamatorii și osteogeneza patologică într-o măsură mai mare decât inhibarea IL-17A în monoterapie.

Precizare SETS (Serviciul Evaluare Tehnologie de Sănătate)

Reprezentantul deținătorului autorizației de punere pe piață, UCB Pharma Romania S.R.L., a solicitat evaluarea dosarului depus pentru medicamentul cu DCI BIMEKIZUMABUM și cu DC BIMZELX 160 mg soluție injectabilă în stilou injector preumplut, pentru indicația terapeutică „Spondiloartrită axială:

- *Spondiloartrita axială non-radiografică (nr-axSpa)*

Bimzelx este indicat pentru tratamentul adulților cu spondiloartrită axială non-radiografică cu semne obiective de inflamație, așa cum indică proteina C reactivă (PCR) și/sau imagistica prin rezonanță magnetică (IRM), care au răspuns în mod necorespunzător sau care nu tolerează medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS)

- *Spondilita anchilozantă (SA, spondiloartrita axială radiografică)*

Bimzelx este indicat pentru tratamentul adulților cu spondilită anchilozantă activă care au răspuns în mod necorespunzător sau care nu tolerează tratamentul convențional”,

conform criteriilor de evaluare corespunzătoare tabelului 4, respectiv „Criteriile de evaluare a DCI-urilor noi”.

Spondiloartrită axială - caracteristicile bolii, epidemiologie, management și tratament

Caracteristicile bolii

Spondiloartrita (SpA) înseamnă artrită a coloanei vertebrale. Artrita se referă la durere și rigiditate în articulații. Spondiloartrita afectează articulațiile conectate la coloana vertebrală — fațete articulare dintre vertebre și articulațiile sacroiliace care conectează coloana vertebrală la pelvis. Durerea de spate este cel mai frecvent simptom. Totuși, spondiloartrita poate afecta și alte articulații și poate provoca alte simptome.

Spondiloartrita nu este o singură afecțiune, ci un grup de afecțiuni cu trăsături comune. Ele încep cu artrită a coloanei vertebrale, dar nu se opresc aici. Profesioniștii din domeniul sănătății descriu aceste afecțiuni și ca spondiloartropatii, ceea ce înseamnă boală (-patie) a articulațiilor (artro-) coloanei vertebrale. Aceste afecțiuni sunt distincte de osteoartrită și artrita reumatoidă, care pot afecta, de asemenea, articulațiile din coloana vertebrală.

Spondiloartrita (SpA) este un termen general aplicat unei familii de boli reumatice, precum spondiloartrita axială (axSpA), artrita psoriazică (PsA), artrita reactivă, artrita asociată bolilor inflamatorii intestinale (IBD) și spondiloartrita nediferențiată, care au caracteristici comune între ele și distincte de alte artrite inflamatorii, în special de artrita reumatoidă.

Spondiloartrita axială (axSpA) include boli cu implicare axială predominantă (articulațiile sacroiliace - SI și coloana vertebrală), precum:

- Spondilita anchilozantă (SA - cunoscută și sub numele de axSpA radiografică - r-axSpA) necesită un diagnostic de afectare radiografică certă a articulațiilor SI, demonstrată prin dovezi radiografice.
- axSpA nonradiografică (nr-axSpA), unde nu există o afectare radiografică certă a articulațiilor SI.

Câteva caracteristici cheie ale spondiloartritei (spondiloartropatiei) sunt următoarele:

- *Este reumatică* - Spondiloartrita este o boală reumatică, ceea ce înseamnă că este un tip de artrită inflamatorie. Inflamația cronică provoacă simptomele de durere și umflare în articulații. Spre deosebire de osteoartrită, care este rezultatul uzurii articulațiilor, artrita inflamatorie este, de obicei, un tip de boală autoimună. Acest lucru înseamnă că sistemul imunitar provoacă inflamația constantă în articulații și adesea în alte părți ale corpului.
- *Nu este artrită reumatoidă* - Deși este un tip de artrită reumatică, nu este cea mai cunoscută formă precum artrita reumatoidă (RA). Persoanele cu spondiloartrită nu testează pozitiv pentru factorul reumatoid, anticorpul tipic pentru RA. Din acest motiv, furnizorii de servicii medicale se referă uneori la spondiloartrită ca „spondiloartropatie seronegativă.” „Seronegativ” înseamnă că testul de sânge pentru RA este negativ. Nu există un anticorp specific pentru SpA cunoscut.
- *Entezită* - Inflamația entezelor (entezită) este un semn distinctiv al spondiloartritei pe care medicii îl caută în timpul diagnosticării. Entezele sunt țesuturi conjunctive fibroase care acționează ca „articulații” unde tendoanele și ligamentele se inserează în oase. Spondiloartrita poate provoca entezită în diverse locuri din corp. Călcâiele și genunchii sunt locuri comune afectate.
- *O genă numită HLA-B27* - Între 80% și 95% dintre persoanele cu spondiloartrită care sunt de origine nord-europeană au o genă numită HLA-B27. Aceasta nu este la fel de comună în alte etnii care au spondiloartrită. Gena în sine nu cauzează boala, dar este suficient de frecventă pentru ca medicul să testeze prezența ei ca parte a procesului de diagnosticare.

Epidemiologie

Deși nu este la fel de cunoscută, spondiloartrita este de fapt mai frecventă decât artrita reumatoidă. Se estimează că între 0,5% și 2% din populația globală suferă de o formă de spondiloartropatie. Prevalența estimată a spondilitei anchilozante (SA) variază între 0,05% și 1,5% .

Datele privind prevalența spondiloartritei axiale non-radiografice (nr-axSpA) sunt limitate. Un studiu multinațional a constatat că, printre pacienții cu dureri inflamatorii de spate, 29% au îndeplinit criteriile pentru nr-axSpA, cu variații în prevalență în funcție de regiunea geografică (36% în Asia și 16% în Africa). Se estimează că proporția pacienților cu nr-axSpA este similară cu cea a pacienților diagnosticați cu spondilită anchilozantă (SA), astfel încât populația totală de pacienți cu spondiloartrită axială (axSpA) este cel puțin dublă față de proporția raportată pentru SA. Prevalența bolii este puternic influențată de prevalența genetică a HLA-B27, principala sa asociere genetică.

Prevalența spondilitei anchilozante (SA) variază între 9 și 30 la 10.000 de persoane. Datele privind influența infecțiilor din copilărie asupra riscului de SA sunt neconcludente, în timp ce alăptarea poate avea un efect protector. Progresia pacienților cu spondiloartrită axială non-radiografică către SA este lentă, cu estimări de 5,1% în cinci ani și 19% în zece ani. Riscul de mortalitate este ușor crescut în cazul spondilitei anchilozante.

Management și tratament

Obiectivele tratamentului pentru spondiloartrita axială non-radiografică (nr-axSpA) și spondilita anchilozantă (SA) sunt de a reduce severitatea simptomelor, de a menține flexibilitatea coloanei vertebrale și postura normală, de a reduce limitările funcționale, de a menține capacitatea de muncă, de a diminua complicațiile bolii și de a încetini progresia deteriorării structurale.

Medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) sunt utilizate ca tratament de primă linie și sunt eficiente pentru simptomele (durerea și rigiditatea) spondiloartritei axiale (axSpA). Cu toate acestea, mulți pacienți fie pierd, fie nu au niciodată un răspuns clinic semnificativ, iar deteriorarea structurală continuă adesea, în ciuda administrării acestora.

Corticosteroizii intraarticulari pot fi utilizați pentru inflamația articulațiilor sacroiliace sau a articulațiilor periferice, în timp ce corticosteroizii sistemici, în general, au mai puține beneficii.

Medicamentele convenționale modificatoare de boală reumatică (cDMARDs - de exemplu, metotrexat - MTX și sulfasalazină - SSZ) nu au eficacitate dovedită în boala axială, dar pot aduce beneficii pacienților cu boală articulară periferică. Pacienții cu boală strict axială nu ar trebui, în general, să fie tratați cu cDMARDs. Sulfasalazina poate fi luată în considerare la pacienții cu artrită periferică. Pentru pacienții care nu tolerează sau nu au răspuns adecvat la AINS, sau pentru cei la care AINS sunt contraindicate, opțiunile de tratament aprobate includ inhibitorii factorului de necroză tumorală alfa (TNF- α).

În plus, familia de citokine interleukina (IL)-17 a fost identificată ca țintă terapeutică în spondiloartrita axială (axSpA), iar secukinumab și ixekizumab, anticorpi monoclonali IL-17A, au fost aprobați ca opțiuni de tratament pentru spondilita anchilozantă activă (SA) și nr-axSpA. Inhibitorii de Janus kinază (upadacitinib și tofacitinib) au fost, de asemenea, aprobați recent pentru tratamentul pacienților cu SA activ (upadacitinib și tofacitinib) și nr-axSpA (upadacitinib) în Uniunea Europeană.

Deși acești agenți sunt eficienți în reducerea semnelor și simptomelor principale ale spondiloartritei axiale (axSpA), mulți pacienți nu ating controlul complet al bolii, inclusiv activitate redusă a bolii/remisie și manifestări extra-articulare (EAMs). Răspunsurile suboptimale și inflamația reziduală contribuie la activitatea bolii și progresia structurală. Astfel, boala cronică netratată poate limita eficacitatea tratamentului.

În concluzie, spondiloartrita este o afecțiune degenerativă a sistemului musculo-scheletic pentru care mulți pacienți nu obțin ameliorare prin terapiile disponibile. Prin urmare, există o nevoie medicală nesatisfăcută pentru terapii alternative pentru această afecțiune.

Eficacitate și siguranță clinică

Spondiloartrita axială (nr-axSpA și SA)

Eficacitatea și siguranța bimekizumab au fost evaluate la 586 de pacienți adulți (cu vârsta de cel puțin 18 ani) cu spondiloartrită axială activă (axSpA) în cadrul a două studii clinice multicentrice, randomizate, în regim dublu-orb, controlate cu placebo, unul pentru spondiloartrita axială nonradiografică (nr-axSpA) și unul pentru spondilita anchilozantă (SA), cunoscută și sub denumirea de axSpA radiografică. Criteriul final de evaluare primar în ambele studii a fost reprezentat de procentul de pacienți care obțineau la o Evaluare a Societății internaționale pentru spondiloartrită (ASAS) un răspuns de 40 în săptămâna 16. Rezultatele consecvente au fost observate în rândul ambelor populații de pacienți.

Studiul BE MOBILE 1 (AS0010) a evaluat 254 de pacienți cu nr-axSpA activă. Pacienții aveau axSpA (vârsta debutului simptomelor <45 de ani) și îndeplineau criteriile de clasificare ASAS și aveau boala activă așa cum este definită de un Indice de activitate a bolii spondilită anchilozantă (BASDAI) ≥ 4 și durere vertebrală ≥ 4 pe o scală de evaluare numerică de la 0 la 10 (NRS) (de la Itemul 2 BASDAI) și fără dovezi de modificări radiografice la nivelul articulațiilor sacroiliace care ar întruni criteriile New York modificate pentru SA. De asemenea, pacienții prezentau semne obiective de inflamație, așa cum indica nivelul crescut al proteinei C reactive (CRP) și/sau dovezi ale sacroileitei la examenul imagistic prin rezonanță magnetică (IRM), precum și antecedente ale unui răspuns inadecvat la 2 medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) sau intoleranță sau contraindicații la AINS. Pacienții au fost randomizați (1:1) pentru a li se administra bimekizumab 160 mg la 4 săptămâni până în săptămâna 52 sau placebo până în săptămâna 16, urmat de bimekizumab 160 mg la 4 săptămâni până în săptămâna 52. La intrarea în studiu,

pacienții prezentau simptome de nr-axSpA pentru o medie de 9 ani (mediana de 5,5 ani). 10,6% dintre pacienți fuseseră tratați anterior cu un agent anti-TNF- α .

Studiul BE MOBILE 2 (AS0011) a evaluat 332 de pacienți cu SA activă determinată de dovezi radiologice înregistrate (radiografie) care întruneau criteriile New York modificate. Pacienții aveau boală activă așa cum a fost definită de un scor BASDAI ≥ 4 și o durere vertebrală ≥ 4 pe o scală de evaluare numerică de la 0 la 10. Pacienții trebuiau să fi avut anterior un răspuns inadecvat la 2 AINS diferite sau intoleranță sau contraindicații la AINS. Pacienții au fost randomizați (2:1) pentru a li se administra bimekizumab 160 mg la 4 săptămâni până în săptămâna 52 sau placebo până în săptămâna 16, urmat de bimekizumab 160 mg la 4 săptămâni până în săptămâna 52. La intrarea în studiu, pacienții prezentau simptome de SA pentru o medie de 13,5 ani (mediana de 11 ani). 16,3% dintre pacienți fuseseră tratați anterior cu un agent anti-TNF- α .

Răspuns clinic

Tratamentul cu bimekizumab a dus la o ameliorare semnificativă a semnelor și simptomelor și a măsurătorilor activității bolii în comparație cu placebo în săptămâna 16 în cadrul ambelor populații, de pacienți, nr-axSpA și SA, (vezi Tabelul 1). Răspunsurile clinice au fost susținute până în săptămâna 52 în ambele populații de pacienți așa cum au fost evaluate de toate criteriile finale de evaluare prezentate în Tabelul 1.

Tabelul 1: Răspunsurile clinice din BE MOBILE 1 și BE MOBILE 2

	BE MOBILE 1 (nr-axSpA)			BE MOBILE 2 (SA)		
	Placebo (N=126) n (%)	BKZ 160 mg Q4W(N=128) n (%)	Diferența față de placebo (ÎI 95%) ^{a)}	Placebo (N=111) n (%)	BKZ 160 mg Q4W(N=221) n (%)	Diferența față de placebo (ÎI 95%) ^{a)}
ASAS 40						
Săptămâna 16	27 (21,4)	61 (47,7)*	26,2 (14,9, 37,5)	25 (22,5)	99 (44,8)*	22,3 (11,5, 33,0)
Săptămâna 52		78 (60,9)			129 (58,4)	
ASAS 40 la pacienții neexpuși la anti-TNF-α	(N=109)	(N= 118)	24,8 (12,4, 37,1)	(N=94)	(N=184)	22,3 (10,5, 34,0)
Săptămâna 16	25 (22,9)	55 (46,6)		22 (23,4)	84 (45,7)*	
Săptămâna 52		73 (61,9)			108 (58,7)	
ASAS 20						
Săptămâna 16	48 (38,1)	88 (68,8)*	30,7 (19,0, 42,3)	48 (43,2)	146 (66,1)*	22,8 (11,8, 33,8)
Săptămâna 52		94 (73,4)			158 (71,5)	

ASAS-remisiune parțială	9 (7,1)		18,6 (9,7, 27,6)	8 (7,2)		16,8 (8,1, 25,5)
Săptămâna 16		33 (25,8)*			53 (24,0)*	
Săptămâna 52		38 (29,7)			66 (29,9)	
ASDAS-ameliorare majoră	9 (7,1)		20.2 (11,2, 29,3)	6 (5,4)		20,4 (11,7, 29,1)
Săptămâna 16		35 (27,3)*			57 (25,8)*	
Săptămâna 52		47 (36,7)			71 (32,1)	
BASDAI-50	27 (21,4)		25,3 (14,0, 36,6)	29 (26,1)		20,5 (9,6, 31,4)
Săptămâna 16		60 (46,9)			103 (46,6)	
Săptămâna 52		69 (53,9)			119 (53,8)	

BKZ 160 mg Q4W = bimekizumab 160 mg la 4 săptămâni. ASDAS = Scorul activității bolii, spondilită anchilozantă.

S-a folosit NRI.

a) - Sunt prezentate diferențele neajustate.

*- $p < 0,001$ versus placebo, ajustate pentru multiplicitate.

Proporția de pacienți din studiul BE MOBILE 1 care atingeau ASDAS $< 2,1$ (ASDAS pentru boală inactivă (BI) combinat cu ASDAS pentru boală mai puțin activă (BMA)) în săptămâna 16 a fost de 46,1% în grupul cu bimekizumab față de 21,1% în grupul cu placebo (calcul multiplu). În săptămâna 52, 61,6% dintre pacienții din grupul cu bimekizumab atinseseră un ASDAS $< 2,1$, inclusiv 25,2% în proporția de boală inactivă (ASDAS $< 1,3$).

Proporția de pacienți din studiul BE MOBILE 2 care atingeau ASDAS $< 2,1$ (ASDAS BI combinat cu ASDAS BMA) în săptămâna 16 a fost de 44,8% în grupul cu bimekizumab față de 17,4% în grupul cu placebo (calcul multiplu). În săptămâna 52, 57,1% dintre pacienții din grupul cu bimekizumab atinseseră un ASDAS $< 2,1$, inclusiv 23,4% în proporția de boală inactivă (ASDAS $< 1,3$).

Proporția de pacienți din studiul BE MOBILE 2 care atingeau ASDAS $< 2,1$ (ASDAS BI combinat cu ASDAS BMA) în săptămâna 16 a fost de 44,8% în grupul cu bimekizumab față de 17,4% în grupul cu placebo (calcul multiplu). În săptămâna 52, 57,1% dintre pacienții din grupul cu bimekizumab atinseseră un ASDAS $< 2,1$, inclusiv 23,4% în proporția de boală inactivă (ASDAS $< 1,3$).

Toate cele patru componente ale ASDAS 40 (durere vertebrală totală, rigiditate matinală, Indicele funcțional Bath pentru spondilita anchilozantă [BASFI] și Evaluarea globală a pacientului a activității bolii [PGADA]) s-au ameliorat la tratamentul cu bimekizumab și au contribuit la răspunsul ASDAS 40 total în săptămâna 16, iar aceste îmbunătățiri au fost susținute până în săptămâna 52 în ambele populații de pacienți.

Îmbunătățirile și celelalte măsuri ale eficacității sunt prezentate în Tabelul 2.

Tabelul 2: Alte măsuri ale eficacității în BE MOBILE 1 și BE MOBILE 2

	BE MOBILE 1 (nr-axSpA)		BE MOBILE 2 (SA)	
	Placebo (N= 126)	BKZ 160 mg Q4W(N= 128)	Placebo (N= 111)	BKZ 160 mg Q4W (N=221)
Durere vertebrală nocturnă				
Intrarea în studiu	6,7	6,9	6,8	6,6
Modificarea medie față de intrarea în studiu în Săptămâna 16	-1,7	-3,6*	-1,9	-3,3*
Modificarea medie față de intrarea în studiu în Săptămâna 52		-4,3		-4,1
BASDAI				
Intrarea în studiu	6,7	6,9	6,5	6,5
Modificarea medie față de intrarea în studiu în Săptămâna 16	-1,5	-3,1*	-1,9	-2,9*
Modificarea medie față de intrarea în studiu în Săptămâna 52		-3,9		-3,6
BASMI				
Intrarea în studiu	3,0	2,9	3,8	3,9
Modificarea medie față de intrarea în studiu în Săptămâna 16	-0,1	-0,4	-0,2	-0,5**
Modificarea medie față de intrarea în studiu în Săptămâna 52		-0,6		-0,7
hs-CRP (mg/l)				
Intrarea în studiu (media geometrică)	5,0	4,6	6,7	6,5
Proporția față de intrarea în studiu în Săptămâna 16	0,8	0,4	0,9	0,4
Proporția față de intrarea în studiu în Săptămâna 52		0,4		0,3

BASMI = Indicele de metrologie Bath pentru spondilita anchilozantă. Hs-CRP = proteina C reactivă de înaltă sensibilitate.

S-a utilizat IM.

*- p<0,001 calcul de referință versus placebo, ajustat pentru multiplicitate. **- p<0,01 calcul de referință versus placebo, ajustat pentru multiplicitate.

Bimekizumab a fost asociat cu o instalare rapidă a eficacității în ambele populații, nr-axSpA și SA.

Răspunsurile la tratament al pacienților tratați cu bikmekizumab pentru ASAS 40 au fost mai mari decât cele la placebo în săptămâna 1 în BE MOBILE 1 (16,4% vs. 1,6%, nominal p<0,001) și săptămâna 2 în BE MOBILE 2 (16,7% vs. 7,2%, nominal p=0,019).

Bimekizumab a fost asociat și cu o reducere rapidă a inflamației sistemice așa cum a fost măsurată de nivelurile de hs-CRP chiar din săptămâna 2 în ambele populații, nr-axSpA și SA, cu valori nominale p <0,001 în ambele studii.

Figura 1: Răspunsul ASAS 40 în timp până în săptămâna 52 în BE MOBILE 1 (NRI)

Pacienții care luau placebo au trecut la bimekizumab 160 mg Q4W în săptămâna 16.

Figura 2: Răspunsul ASAS 40 în timp până în săptămâna 52 în BE MOBILE 2 (NRI)

Pacienții care luau placebo au trecut la Bimekizumab 160 mg Q4W în săptămâna 16.

În cadrul unei analize integrate a BE MOBILE 1 și BE MOBILE 2 a pacienților tratați cu bimekizumab care au atins un răspuns ASAS 40 în săptămâna 16, 82,1% au menținut acest răspuns în săptămâna 52.

Eficacitatea bimekizumab a fost demonstrată indiferent de vârstă, sex, rasă, durata bolii, starea inflamatorie la intrarea în studiu, ASDAS la intrarea în studiu și DMARD concomitente.

Un răspuns similar al ASAS 40 a fost observat la pacienți indiferent de expunerea anterioară la anti-TNF- α .

În săptămâna 16, printre pacienții cu entezită la intrarea în studiu, proporția de pacienți (NRI) cu remisiunea entezitei evaluată cu ajutorul indicelui Maastricht pentru entezită în spondilita anchilozantă (MASSES) a fost mai mare cu bimekizumab față de placebo (BE MOBILE 1: 51,1% versus 23,9% și Be MOBILE 2: 51,5% versus 32,8%). Remisiunea entezitei cu bimekizumab a fost susținută până în săptămâna 52 în ambele studii (BE MOBILE 1: 54,3% și BE MOBILE 2: 50,8%).

Reducerea inflamației

Bimekizumab a redus inflamația, așa cum a fost măsurată de hs-CRP (vezi Tabelul 2) și așa cum a fost evaluată cu IRM în cadrul unui substudiu imagistic. Semnele inflamației au fost evaluate cu ajutorul IRM la intrarea în studiu și în săptămâna 16 și au fost transpuse ca modificare față de intrarea în studiu în cadrul scorului Consorțiului de cercetare a spondilitei anchilozante din Canada (SPARCC) pentru articulațiile sacroiliace și activitatea spondilitei anchilozante cu imagistică prin rezonanță magnetică la nivelul coloanei vertebrale (scorul ASspiMRI-a în modificarea Berlin) pentru coloana vertebrală. Reducerea semnelor inflamatorii la nivelul articulațiilor sacroiliace și al coloanei vertebrale a fost observată la pacienții tratați cu bimekizumab în comparație cu placebo (vezi Tabelul 3). Reducerea inflamației așa cum a fost măsurată cu hs-CRP și așa cum a fost evaluată prin IRM a fost susținută până în săptămâna 52.

Tabelul 3: Reducerea inflamației așa cum a fost evaluată cu IRM în BE MOBILE 1 și BE MOBILE 2

	BE MOBILE 1 (nr-axSpA)		BE MOBILE 2 (SA)	
	Placebo	BKZ 160 mg Q4W	Placebo	BKZ 160 mg Q4W
Scor SPARCC				
Modificarea medie față de intrarea în studiu ^{a)} în săptămâna 16	-1,56 (N=62)	-6,15 (N=78)	0,59 (N=46)	-4,51 (N=81)
Modificarea medie față de intrarea în studiu ^{a)} în săptămâna 52		-7,57 (N=67)		-4,67 (N=78)
Scorul ASspiMRI-a (modificări Berlin)				
Modificarea medie față de intrarea în studiu ^{a)} în săptămâna 16	0,03 (N=60)	-0,36 (N=74)	-0,34 (N=46)	-2,23 (N=81)
Modificarea medie față de intrarea în studiu ^{a)} în săptămâna 52		-0,70 (N=65)		-2,38 (N=77)

a) - Modificarea față de valorile la intrarea în studiu se bazează pe cazurile observate așa cum au fost evaluate printr-o citire la nivel central a setului de date din săptămâna 52.

Funcția fizică și alte rezultate de sănătate

Pacienții tratați cu bimekizumab au demonstrat o ameliorare semnificativă față de intrarea în studiu a funcțiilor fizice, așa cum au fost evaluate cu BASFI în comparație cu placebo (modificarea mediei calculate prin metoda celor mai mici pătrate de la intrarea în studiu în săptămâna 16 în BE MOBILE 1: -2,4 versus -0,9, p<0,001 și în BE MOBILE 2: -2,0 versus -1,0, p<0,001). Pacienții tratați cu bimekizumab au raportat o ameliorare semnificativă față de intrarea în studiu în comparație cu pacienții tratați cu placebo în scorul SF-36 PCS (Modificarea mediei calculate

prin metoda celor mai mici pătrate de la intrarea în studiu în săptămâna 16 în BE MOBILE 1: 9,3 versus 5,4, $p < 0,001$ și în BE MOBILE 2: 8,5 versus 5,2, $p < 0,001$).

Pacienții tratați cu bimekizumab au demonstrat o ameliorare semnificativă față de intrarea în studiu a calității vieții aferente stării de sănătate, așa cum a fost măsurată cu Chestionarul AS privind calitatea vieții (ASQoL) în comparație cu placebo (modificarea mediei calculate prin metoda celor mai mici pătrate de la intrarea în studiu în săptămâna 16 în BE MOBILE 1: -4,9 versus -2,3, $p < 0,001$ și în BE MOBILE 2: -4,6 versus -3,0, $p < 0,001$) precum și reducerea semnificativă a oboselii, așa cum a fost evaluată cu scorul privind oboseala FACIT (Modificarea mediei calculate prin metoda celor mai mici pătrate de la intrarea în studiu în săptămâna 16 în BE MOBILE 1: 8,5 pentru bimekizumab versus 3,9 pentru placebo și în BE MOBILE 2: 8,4 pentru bimekizumab versus 5,0 pentru placebo).

Ameliorările obținute în săptămâna 16 în toate determinările funcțiilor fizice și ale altor rezultate aferente stării de sănătate menționate mai sus (BASFI, SF-36 PCS, scorurile ASQoL și FACIToboseală) au fost susținute până în săptămâna 52 în ambele studii.

Manifestarea extra-articulară

În cadrul datelor cumulate provenite din BE MOBILE 1 (nr-axSpA) și BE MOBILE 2 (SA), în săptămâna 16, proporția de pacienți care dezvoltă o uveită a fost mai redusă pentru bimekizumab (0,6%) față de placebo (4,6%). Incidența uveitei a rămas scăzută la tratamentul pe termen lung cu bimekizumab (1,2/100 pacienți-ani în studiile cumulate de fază 2/3).

Profilul de siguranță

Cele mai frecvente reacții adverse raportate au fost infecții ale tractului respirator superior (14,5%, 14,6%, 16,3%, 8,8% în psoriazisul în plăci, artrita psoriazică, spondiloartrita axială (axSpA) și respectiv hidradenita supurativă) și candidoză orală (7,3%, 2,3%, 3,7%, 5,6% în PSO, PsA, axSpA și, respectiv, HS).

Lista reacțiilor adverse prezentate sub formă de tabel

Reacțiile adverse din studiile clinice și din rapoartele ulterioare punerii pe piață (Tabelul 4) sunt prezentate conform Clasificării MedDRA pe aparate, sisteme și organe, utilizând următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1.000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10.000$ și la $< 1/1.000$), foarte rare ($< 1/10.000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

În total, 5.862 de pacienți au fost tratați cu bimekizumab în studii clinice în regim orb și regim deschis pentru psoriazis în plăci (PSO), artrită psoriazică (PsA), spondiloartrită axială (nr-axSpA și AS) și hidradenită supurativă (HS) reprezentând o expunere de 11.468,6 pacient-ani. Dintre aceștia, peste 4.660 de pacienți au fost expuși la bimekizumab timp de cel puțin un an. În general, profilul de siguranță al bimekizumab este consecvent pentru toate indicațiile.

Tabelul 4: Lista reacțiilor adverse

Clasificare pe aparate, sisteme și organe	Frecvența	Reacția adversă
Infecții și infestări	Foarte frecvente	Infecții ale căilor respiratorii superioare
	Frecvente	Candidoză orală, Infecții fungice, Infecții ale urechii, Infecții cu herpes simplex, Candidoză orofaringiană, Gastroenterită, Foliculită, Infecție micotică vulvovaginală (inclusiv candidoză vulvovaginală)
	Mai puțin frecvente	Candidoză la nivelul mucoaselor și candidoză cutanată (inclusiv candidoza esofagiană), Conjunctivită
Tulburări hematologice și limfatice	Mai puțin frecvente	Neutropenie
Tulburări ale sistemului nervos	Frecvente	Cefalee
Tulburări gastro-intestinale	Mai puțin frecvente	Boală intestinală inflamatorie
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Frecvente	Erupecție, dermatită și eczemă, Acnee
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Frecvente	Reacții la locul injectării ^{a)} , Oboseală

a) - Incluz: eritem, reacție, edem, durere, tumefiere, hematom la locul de injectare.

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Infecții

În perioada controlată cu placebo a studiilor clinice de fază III pentru indicația de psoriazis în plăci, s-au raportat infecții la 36,0% dintre pacienții tratați cu bimekizumab timp de până la 16 săptămâni, comparativ cu 22,5% dintre pacienții la care s-a administrat placebo. Infecțiile grave au apărut la 0,3% dintre pacienții tratați cu bimekizumab și la 0% dintre cei la care s-a administrat placebo.

Majoritatea infecțiilor constau în infecții ale tractului respirator superior non-grave, ușoare până la moderate, precum rinofaringita. Au existat rate mai mari de candidoză orală și orofaringiană la pacienții tratați cu bimekizumab, în concordanță cu mecanismul de acțiune (7,3% și, respectiv, 1,2%, comparativ cu 0% pentru pacienții la care s-a administrat placebo). Peste 98% din cazuri au fost non-grave, ușoare sau moderate și nu au necesitat întreruperea tratamentului. O incidență ușor mai mare a candidozei orale a fost raportată la pacienții cu greutatea <70 kg (8,5%, față de 7,0% la pacienții ≥70 kg).

În toată perioada de tratament a studiilor de fază III pentru indicația de psoriazis în plăci s-au raportat infecții la 63,2% dintre pacienții tratați cu bimekizumab (120,4 per 100 pacienți-ani). S-au raportat infecții grave la 1,5% dintre pacienții tratați cu bimekizumab (1,6 per 100 de pacienți-ani).

Ratele de infecție observate în studiile clinice de fază III privind PsA și axSpA (nr-axSpA și AS) au fost similare cu cele observate în psoriazisul în plăci, cu excepția ratelor de candidoză orală și orofaringiană la pacienții tratați cu bimekizumab, care au fost mai scăzute, de 2,3% și, respectiv, 0% în PsA și 3,7% și, respectiv, 0,3% în axSpA, comparativ cu 0% în cazul administrării de placebo.

Ratele de infecție observate în studiile clinice de fază III pentru HS au fost similare cu cele observate în alte indicații. În perioada controlată cu placebo, incidențele de candidoză orală și orofaringiană la pacienții tratați cu bimekizumab au fost de 7,1% și respectiv 0%, în comparație cu 0% cu placebo.

Neutropenie

S-a observat neutropenie în cursul utilizării de bimekizumab în studiile clinice de fază III pentru indicația de psoriazis în plăci. Pe întreaga perioadă de tratament a studiilor de fază III, s-a observat neutropenie de gradul 3/4 la 1% dintre pacienții tratați cu bimekizumab.

Frecvența neutropeniei în studiile clinice privind PsA, axSpA (nr-axSpA și AS) și HS a fost similară cu cea observată în studiile privind psoriazisul în plăci.

Majoritatea cazurilor au fost trecătoare și nu au necesitat întreruperea tratamentului. Nicio infecție gravă nu a fost asociată cu neutropenie.

Hipersensibilitate

Au fost observate reacții de hipersensibilitate grave, inclusiv reacții anafilactice, în legătură cu inhibitorii IL-17.

Imunogenitate - Spondiloartrita axială (nr-axSpA și SA)

Aproximativ 57% dintre pacienții cu nr-axSpA tratați cu bimekizumab până la 52 de săptămâni în regimul de dozare recomandat (160 mg la 4 săptămâni) au dezvoltat anticorpi antimedament. Dintre pacienții cu anticorpi antimedament, aproximativ 44% (25% dintre toți pacienții cu bimekizumab) au dezvoltat anticorpi care au fost clasificați ca neutralizanți.

Aproximativ 44% dintre pacienții cu SA tratați cu bimekizumab până la 52 de săptămâni în regimul de dozare recomandat (160 mg la 4 săptămâni) au dezvoltat anticorpi antimedament. Dintre pacienții cu anticorpi antimedament, aproximativ 44% (20% dintre toți pacienții tratați cu bimekizumab) au dezvoltat anticorpi care au fost clasificați ca neutralizanți.

Pacienți vârstnici (≥65 ani)

La pacienții vârstnici expunerea este limitată.

În cazul pacienților vârstnici, există o probabilitate mare de apariție a anumitor reacții adverse, precum candidoza orală, dermatita și eczema în timpul administrării bimekizumab.

În perioada controlată cu placebo a studiilor clinice de fază III pentru indicația de psoriazis în plăci, candidoza orală a fost observată la 18,2% dintre pacienții cu vârsta ≥ 65 ani, față de 6,3% dintre pacienții cu vârsta < 65 ani, dermatita și eczema la 7,3% dintre pacienții cu vârsta ≥ 65 ani, față de 2,8% dintre pacienții cu vârsta < 65 ani.

În perioada controlată cu placebo a studiilor clinice de fază III pentru indicația de artrită psoriazică, candidoza orală a fost observată la 7,0% dintre pacienții cu vârsta ≥ 65 ani, față de 1,6% dintre pacienții cu vârsta < 65 ani, dermatita și eczema la 1,2% dintre pacienții cu vârsta ≥ 65 ani, față de 2,0% dintre pacienții cu vârsta < 65 ani.

Supradozaj

În studiile clinice au fost administrate doze unice de 640 mg intravenos sau de 640 mg subcutanat, urmate de doza de 320 mg administrată subcutanat la interval de două săptămâni, în total fiind utilizate cinci doze, fără toxicitate de limitare a dozei. În caz de supradozaj, se recomandă monitorizarea pacientului pentru observarea apariției oricăror semne și simptome de reacții adverse și inițierea imediată a tratamentului simptomatic corespunzător.

2. EVALUĂRI HTA INTERNAȚIONALE

HAS (Haute Autorité de Santé)

Comisia de Transparență, prin avizul favorabil de rambursare aprobat la data de 27 martie 2024, a considerat că **beneficiul terapeutic** al medicamentului cu DCI BIMEKIZUMABUM și cu DC BIMZELX 160 mg soluție injectabilă în seringă preumplută și în stilou preumplut:

- *pentru tratamentul spondiloartritei axiale non-radiografice active, asociate cu semne obiective de inflamație manifestate printr-un nivel ridicat al proteinei C reactive (CRP) și/sau semne vizibile la imagistica prin rezonanță magnetică (IRM), la adulți care au obținut un răspuns inadecvat sau sunt intoleranți la antiinflamatoarele nesteroidiene (AINS), este scăzut.*
- *pentru tratamentul spondilitei anchilozante active la adulți care au obținut un răspuns inadecvat sau sunt intoleranți la tratamentul conventional, este scăzut.*

În cazul spondilitei anchilozante, având în vedere:

- demonstrarea superiorității față de placebo,
- absența unei comparații robuste cu un comparator clinic relevant, deși aceasta ar fi fost posibilă,

Comisia consideră că BIMZELX (bimekizumab) *nu aduce nicio îmbunătățire serviciului medical oferit (ASMR V)* în strategia terapeutică actuală, care include comparatori clinic relevanți.

În cazul spondiloartritei axiale non-radiografice, având în vedere:

- demonstrarea superiorității față de placebo,

- absența unei comparații robuste cu un comparator clinic relevant, deși aceasta ar fi fost posibilă,

Comisia consideră că BIMZELX (bimekizumab) *nu aduce nicio îmbunătățire serviciului medical oferit (ASMR V)* în strategia terapeutică actuală, care include comparatori clinic relevanți.

Locul în strategia terapeutică

Spondilită anchilozantă

Având în vedere:

- demonstrarea unei superiorități față de placebo,
- dar lipsa unei superiorități demonstrate în ceea ce privește eficacitatea față de agenți anti-TNF- α și experiența mai îndelungată cu aceste medicamente,

Comisia de Transparență consideră că locul bimekizumabului în tratamentul spondilitei anchilozante este în principal după eșecul agenților anti-TNF- α , mai exact în *linia a 3-a și următoarele linii de tratament*. În absența unei comparații solide între BIMZELX (bimekizumab) și alte opțiuni terapeutice disponibile după eșecul a cel puțin unui agent anti-TNF- α (alte anti-IL, anti-JAK), *locul său în raport cu aceste medicamente nu poate fi precizat*. Alegerea tratamentului trebuie să țină cont de profilul clinic al pacientului (manifestări extra-articulare, etc.) și de preferințele acestuia.

Spondiloartrită axială non-radiografică

Având în vedere:

- demonstrarea unei superiorități față de placebo,
- dar lipsa unei superiorități demonstrate în ceea ce privește eficacitatea față de agenți anti-TNF- α și experiența mai îndelungată cu aceste medicamente,

Comisia de Transparență consideră că locul bimekizumabului în tratamentul spondiloartritei axiale non-radiografice este în principal după eșecul agenților anti-TNF- α , mai exact în *linia a 3-a și următoarele linii de tratament*. În absența unei comparații solide între BIMZELX (bimekizumab) și alte opțiuni terapeutice disponibile după eșecul a cel puțin unui agent anti-TNF- α (alte anti-IL, anti-JAK), *locul său în raport cu aceste medicamente nu poate fi precizat*. Alegerea tratamentului trebuie să țină cont de profilul clinic al pacientului (manifestări extra-articulare, etc.) și de preferințele acestuia.

[NICE \(National Institute for Health and Care Excellence\)](#)

Conform ghidului de evaluare, TA995, publicat la data de 11 octombrie 2023, Bimekizumab este **recomandat** ca opțiune pentru tratarea spondilitei anchilozante active (AS) la adulți atunci când terapia convențională nu a fost suficient de eficientă sau nu este tolerată, sau pentru tratarea spondiloartritei axiale non-radiografice active (nr-axSpA) cu semne obiective de inflamație (evidențiate printr-un nivel crescut de proteină C reactivă sau prin imagistică

prin rezonanță magnetică – IRM) atunci când antiinflamatoarele nesteroidiene (AINS) nu au fost suficient de eficiente sau nu sunt tolerate. **Este recomandat doar dacă:**

- inhibitorii factorului de necroză tumorală TNF- α nu sunt adecvați sau nu controlează suficient de bine afecțiunea,
- compania îl furnizează conform acordului comercial stabilit.

De asemenea, evaluarea răspunsului la bimekizumab se va face după 16 săptămâni de tratament iar continuarea tratamentului doar dacă există dovezi clare de răspuns, definit ca:

- o reducere a scorului indexului de activitate a bolii Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) cu 50% față de valoarea anterioară tratamentului sau cu 2 sau mai multe unități, și
- o reducere a scalei vizuale analogice (VAS) pentru durerea spinală cu 2 cm sau mai mult.

Tratamentul uzual pentru spondilita anchilozantă (SA) și spondiloartrita axială non-radiografică (nr-axSpA) sunt inhibitorii TNF- α . Persoanele pot avea 1 sau mai mulți inhibitori TNF- α înainte de a li se recomanda secukinumab sau ixekizumab. Bimekizumab acționează într-un mod similar cu aceste două tratamente și poate fi recomandat aceleași populații.

Dovezile din studiile clinice arată că bimekizumab este mai eficient decât placebo. Bimekizumab nu a fost comparat direct cu secukinumab și ixekizumab, dar rezultatele unei comparații indirecte sugerează că este la fel de eficient ca secukinumab și ixekizumab.

O comparație a costurilor sugerează că bimekizumab are costuri mai mici decât ixekizumab, dar costuri mai mari decât secukinumab. Utilizând metodele de comparare a costurilor NICE, bimekizumab trebuie să coste mai puțin decât un comparator relevant, fiind o practică stabilită în NHS (Serviciul Național de Sănătate), pentru a fi recomandat ca opțiune de tratament. Prin urmare, **bimekizumab este recomandat**.

SMC (Scottish Medical Consortium)

Conform avizului SMC 2616 din 10 noiembrie 2023 privind indicația terapeutică „Spondiloartrită axială:

- *pentru tratamentul adulților cu spondiloartrită axială non-radiografică activă cu semne obiective de inflamație, așa cum sunt indicate de un nivel crescut de proteină C reactivă (CRP) și/sau imagistica prin rezonanță magnetică (IRM), care au răspuns inadecvat sau sunt intoleranți la antiinflamatoarele nesteroidiene (AINS)*
- *pentru tratamentul adulților cu spondilită anchilozantă activă care au răspuns inadecvat sau sunt intoleranți la terapia convențională”,*

Bimekizumab (Bimzelx®) este acceptat pentru utilizare în cadrul NHS Scotland.

Bimekizumab oferă o opțiune suplimentară de tratament în clasa terapeutică a imunosupresoarelor pentru această indicație.



Avizul SMC se aplică doar în contextul unui aranjament aprobat al Schemelor de Acces pentru Pacienți (PAS) NHS Scotland, care oferă rezultatele cost-eficacitate pe baza cărora a fost luată decizia, sau un preț PAS/de listă echivalent sau mai mic.

[IQWIG \(Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen\)](#)

Conform **raportului A23-62**, publicat la data de 27 septembrie 2023, s-a evaluat *existența unui beneficiu suplimentar* al bimekizumabului în comparație cu terapia de comparație adecvată (ACT) pentru *pacienții adulți cu spondiloartrită axială non-radiografică activă, cu semne obiective de inflamație, așa cum sunt indicate de un nivel crescut de proteină C reactivă (CRP) și/sau imagistica prin rezonanță magnetică (IRM), care au răspuns inadecvat sau sunt intoleranți la antiinflamatoarele nesteroidiene (AINS)*.

În cazul **pacienților care au răspuns inadecvat sau sunt intoleranți la antiinflamatoarele nesteroidiene (AINS), terapia de comparație adecvată** este reprezentată de **un inhibitor TNF- α** (adalimumab, certolizumab pegol, etanercept sau golimumab) sau **un inhibitor IL-17** (secukinumab sau ixekizumab). *Nu există niciun indiciu despre un beneficiu suplimentar al bimekizumabului față de această terapie de comparație adecvată (ACT)*.

În cazul **pacienților care au răspuns inadecvat sau sunt intoleranți la terapia anterioară cu bDMARD-uri** (biologic disease-modifying antirheumatic drugs), **terapia de comparație adecvată** este reprezentată de **schimbarea la un alt bDMARD: inhibitor TNF- α** (adalimumab, certolizumab pegol, etanercept sau golimumab) sau **inhibitor IL-17** (secukinumab sau ixekizumab). *Nu există niciun indiciu despre un beneficiu suplimentar al bimekizumabului față de această terapie de comparație adecvată (ACT)*.

În concluzie, nu sunt disponibile date pentru evaluarea beneficiului suplimentar al bimekizumabului față de terapia de comparație adecvată (ACT) la adulții cu spondiloartrită axială non-radiografică activă. Acest lucru se aplică atât pacienților care au răspuns inadecvat sau sunt intoleranți la AINS, cât și pacienților care au răspuns inadecvat sau sunt intoleranți la terapia anterioară cu bDMARD-uri. **Prin urmare, un beneficiu suplimentar nu este dovedit.** În final, G-BA decide cu privire la beneficiul suplimentar.

Conform **raportului A23-61**, publicat la data de 27 septembrie 2023, s-a evaluat *existența unui beneficiu suplimentar* al bimekizumabului în comparație cu terapia de comparație adecvată (ACT) pentru *pacienții adulți cu spondilită anchilozantă activă care au răspuns inadecvat sau sunt intoleranți la terapia convențională*.

În cazul **pacienților care au răspuns inadecvat sau sunt intoleranți la terapia convențională, terapia de comparație adecvată** este reprezentată de **un inhibitor TNF- α** (adalimumab, certolizumab pegol, etanercept, golimumab sau infliximab) sau **un inhibitor IL-17** (secukinumab sau ixekizumab). *Nu există niciun indiciu despre un beneficiu suplimentar al bimekizumabului față de această terapie de comparație adecvată (ACT)*.

În cazul **pacienților care au răspuns inadecvat sau sunt intoleranți la terapia anterioară cu bDMARD-uri** (biologic disease-modifying antirheumatic drugs), **terapia de comparație adecvată** este reprezentată de **schimbarea**

la un alt bDMARD: inhibitor TNF- α (adalimumab, certolizumab pegol, etanercept, golimumab sau infliximab) sau **inhibitor IL-17** (secukinumab sau ixekizumab). Nu există niciun indiciu despre un beneficiu suplimentar al bimekizumabului față de această terapie de comparație adecvată (ACT).

În concluzie, nu sunt disponibile date pentru evaluarea beneficiului suplimentar al bimekizumabului față de terapia de comparație adecvată (ACT) la adulții cu spondilită anchilozantă activă. Acest lucru se aplică atât pacienților care au răspuns inadecvat sau sunt intoleranți la terapia convențională, cât și pacienților care au răspuns inadecvat sau sunt intoleranți la terapia anterioară cu bDMARD-uri. *Prin urmare, un beneficiu suplimentar nu este dovedit.* În final, G-BA decide cu privire la beneficiul suplimentar.

G-BA (der Gemeinsame Bundesausschuss)

Decizia G-BA emisă la data de 21 decembrie 2023 pentru indicația terapeutică: „*Bimzelx este indicat pentru tratamentul adulților cu spondiloartrită axială non-radiografică activă, cu semne obiective de inflamație, evidențiate prin niveluri crescute de proteină C reactivă (CRP) și/sau imagistică prin rezonanță magnetică (IRM), care au răspuns inadecvat sau sunt intoleranți la antiinflamatoarele nesteroidiene (AINS)*”, conform autorizației de punere pe piață din 5 iunie 2023, **nu dovedește un beneficiu suplimentar** al bimekizumabului față de terapia de comparație adecvată.

Conform indicației terapeutice, s-au evidențiat două grupuri de pacienți:

- În cazul **pacienților adulți cu spondiloartrită axială non-radiografică activă, cu semne obiective de inflamație, evidențiate prin niveluri crescute de proteină C reactivă (CRP) și/sau imagistică prin rezonanță magnetică (IRM), care au răspuns inadecvat sau sunt intoleranți la antiinflamatoarele nesteroidiene (AINS), terapia de comparație adecvată** este reprezentată de **un inhibitor TNF- α** (adalimumab, certolizumab pegol, etanercept sau golimumab) sau **un inhibitor IL-17** (secukinumab sau ixekizumab). Nu sunt disponibile date care să permită evaluarea beneficiului suplimentar. **Un beneficiu suplimentar nu este dovedit.**
- În cazul **pacienților adulți cu spondiloartrită axială non-radiografică activă, cu semne obiective de inflamație, evidențiate prin niveluri crescute de proteină C reactivă (CRP) și/sau imagistică prin rezonanță magnetică (IRM), care au răspuns inadecvat sau sunt intoleranți la terapia anterioară cu medicamente biologice antireumatice modificatoare de boală (bDMARD)**(biologic disease-modifying antirheumatic drugs), **terapia de comparație adecvată** este reprezentată de **schimbarea la un alt bDMARD: inhibitor TNF- α** (adalimumab, certolizumab pegol, etanercept sau golimumab) sau **inhibitor IL-17** (secukinumab sau ixekizumab). Nu sunt disponibile date care să permită evaluarea beneficiului suplimentar. **Un beneficiu suplimentar nu este dovedit.**

În concluzie, deoarece nu există studii relevante disponibile pentru evaluarea beneficiilor, nu există indicii despre un beneficiu suplimentar al bimekizumabului comparativ cu terapiile de comparație adecvată (ACT). **Prin urmare, un beneficiu suplimentar nu este dovedit.**

Decizia G-BA emisă la data de 21 decembrie 2023 pentru indicația terapeutică: „*Bimzels este indicat pentru tratamentul adulților cu spondilită anchilozantă activă care au răspuns inadecvat sau sunt intoleranți la terapia convențională*”, conform autorizației de punere pe piață din 5 iunie 2023, **nu dovedește un beneficiu suplimentar** al bimekizumabului față de terapia de comparație adecvată.

Conform indicației terapeutice, s-au evidențiat două grupuri de pacienți:

- În cazul **pacienților adulți cu spondilită anchilozantă activă care au răspuns inadecvat sau sunt intoleranți la terapia convențională, terapia de comparație adecvată** este reprezentată de **un inhibitor TNF- α** (adalimumab, certolizumab pegol, etanercept, golimumab sau infliximab) sau **un inhibitor IL-17** (secukinumab sau ixekizumab). Nu sunt disponibile date care să permită evaluarea beneficiului suplimentar. **Un beneficiu suplimentar nu este dovedit.**
- În cazul **pacienților adulți cu spondilită anchilozantă activă care au avut un răspuns inadecvat sau care au fost intoleranți la terapia anterioară cu medicamente biologice antireumatice modificatoare de boală (bDMARD)**(biologic disease-modifying antirheumatic drugs), **terapia de comparație adecvată** este reprezentată de **schimbarea la un alt bDMARD: inhibitor TNF- α** (adalimumab, certolizumab pegol, etanercept, golimumab sau infliximab) sau **inhibitor IL-17** (secukinumab sau ixekizumab). Nu sunt disponibile date care să permită evaluarea beneficiului suplimentar. **Un beneficiu suplimentar nu este dovedit.**

În concluzie, deoarece nu există studii relevante disponibile pentru evaluarea beneficiilor, nu există indicii despre un beneficiu suplimentar al bimekizumabului comparativ cu terapiile de comparație adecvată (ACT). Prin urmare, **un beneficiu suplimentar nu este dovedit.**

3. STATUTUL DE COMPENSARE AL DCI ÎN STATELE MEMBRE ALE UE ȘI MAREA BRITANIE

Reprezentantul deținătorul autorizației de punere pe piață, UCB Pharma Romania S.R.L., a declarat pe proprie răspundere că medicamentul cu DCI BIMEKIZUMABUM și cu DC BIMZELX 160 mg soluție injectabilă în stilou injector preumplut, pentru indicația terapeutică „*Spondiloartrită axială*”:

- *Spondiloartrita axială non-radiografică (nr-axSpa)*

Bimzels este indicat pentru tratamentul adulților cu spondiloartrită axială non-radiografică cu semne obiective de inflamație, așa cum indică proteina C reactivă (PCR) și/sau imagistica prin rezonanță magnetică

(IRM), care au răspuns în mod necorespunzător sau care nu tolerează medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS)

- Spondilita anchilozantă (SA, spondiloartrita axială radiografică)

Bimzelx este indicat pentru tratamentul adulților cu spondilită anchilozantă activă care au răspuns în mod necorespunzător sau care nu tolerează tratamentul convențional”,

este **rambursat pentru indicația menționată în total în 11 state membre ale Uniunii Europene și Marea Britanie**, respectiv: Austria, Belgia, Cehia, Danemarca, Finlanda, Franța, Grecia, Germania, Luxemburg, Mare Britanie și Spania.

Menționăm că Norvegia este un stat membru al Spațiului Economic European, și nu un stat membru al Uniunii Europene

4. COSTURILE TERAPIEI

Având în vedere următoarele definiții, conform OMS 861/2014 cu modificările și completările ulterioare:

Anexa 1, art.1, lit.c:

“c) **comparator - un medicament aferent unei DCI care se află în Lista** cuprinzând denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurății, cu sau fără contribuție personală, pe bază de prescripție medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, precum și denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor care se acordă în cadrul programelor naționale de sănătate, aprobată prin Hotărârea Guvernului nr. 720/2008, republicată, **care are aceleași indicație aprobată și se adresează aceluiași segment populațional sau aceluiași subgrup populațional cu medicamentul evaluat, după caz. Poate fi considerat comparator un produs deja compensat pe baza contractelor cost-volum sau cost-volum-rezultat exclusiv prin compararea prețurilor disponibile în CANAMED în momentul depunerii dosarului de evaluare. În cazul în care comparatorul este un produs compensat pe baza unui contract cost-volum sau cost-volum-rezultat, medicamentul supus evaluării va putea beneficia cel mult de compensare condiționată, chiar dacă punctajul final obținut ca urmare a procesului de evaluare ar permite includerea necondiționată”;**

Anexa 2, secțiunea I, lit.A, punctul 23:

“1. **Costul terapiei** - prețul total al DCI calculat la nivel de preț cu amănuntul maximal cu TVA, prezent în Catalogul național al prețurilor medicamentelor de uz uman, aprobat la data evaluării sau aprobat de către Ministerul Sănătății, conform avizului intern de preț cu valoarea aprobată, eliberat de către Ministerul Sănătății la data evaluării, în funcție de dozele și durata administrării prevăzute în RCP, pentru un an calendaristic, per pacient. **Costul terapiei se face pe doza recomandată a comparatorului care are aceleași indicație aprobată și se adresează aceluiași segment populațional ca medicamentul evaluat, iar, în cazul în care există pe piață atât medicamentul inovator, cât și genericele pentru comparatorul ales, respectiv atât medicamentul biologic, cât și biosimilarul acestuia, costul terapiei se face raportat la medicamentul generic/biosimilar cu cel mai mic preț cu amănuntul maximal cu TVA prezent în Catalogul național al prețurilor medicamentelor de uz uman aprobat la data evaluării. Dacă în RCP, pentru DCI supusă evaluării sau pentru comparator este specificată administrarea într-o schemă terapeutică în asociere cu alte medicamente aferente unor DCI compensate, costul terapiei va fi calculat pentru întreaga schemă terapeutică. Dacă în RCP, pentru DCI supusă evaluării sau pentru comparator, doza recomandată**

presupune o perioadă de inducție a tratamentului și o perioadă de consolidare a acestuia, costul terapiei per pacient se va calcula pentru o perioadă de trei ani calendaristici. Dacă în RCP, pentru DCI supusă evaluării sau pentru comparator doza recomandată pentru unul dintre acestea presupune o perioadă de administrare limitată, de câteva luni sau de câțiva ani, iar pentru celălalt o perioadă de administrare cronică, nelimitată, costul terapiei per pacient se va calcula pentru o perioadă de cinci ani calendaristici”,

solicitantul a ales ca și comparatori pentru calculul costurilor terapiei, medicamentul **inovativ** cu **DC COSENTYX 150 mg (DCI SECUKINUMABUM)** și medicamentul **inovativ** **DC SIMPONI 50 mg (DCI GOLIMUMABUM)**. Acestea **corespund** criteriilor de alegere a comparatorului.

Conform OMS 564/499/2021 actualizat, protocolul terapeutic pentru spondiloartrita axială este următorul:

Protocol terapeutic corespunzător poziției nr. 17 cod (L041M): SPONDILOARTRITA AXIALĂ, INCLUZÂND SPONDILITA ANCHILOZANTĂ ȘI SPONDILOARTRITA AXIALĂ NONRADIOGRAFICĂ - AGENȚI BIOLOGICI: ADALIMUMABUM1 (ORIGINAL ȘI BIOSIMILAR), CERTOLIZUMABUM**1, ETANERCEPTUM**1 (ORIGINAL ȘI BIOSIMILAR), GOLIMUMABUM**1, INFILIXIMABUM**1 (ORIGINAL ȘI BIOSIMILAR), SECUKINUMABUM**1, IXEKIZUMABUM**1Ω ȘI SINTETICI ȚINTIȚI: UPADACITINIBUM**1Ω**

I. Definiția afecțiunii

Spondiloartritele (SpA) sunt un grup de boli inflamatoare cronice care afectează scheletul axial (articulațiile sacro-iliace și coloana vertebrală), uneori și articulațiile periferice (oligoartrita asimetrică interesând predominant articulațiile membrelor inferioare), asociate frecvent cu entesita, dactilita, manifestări extraarticulare (uveita acută anterioară, psoriazis, boala inflamatoare intestinală), precum și un factor genetic predispozant: antigenul HLA-B27.

Clasificarea actuală a SpA în forma axială (SpAax) și forma periferică (SpAp) se bazează pe manifestările clinice predominante: axiale sau periferice

SpAax este o boala inflamatoare cronică afectând predominant scheletul axial (articulații sacro-iliace și coloană), având 2 subtipuri principale:

- spondiloartrita axială nonradiografică (SpAax nr), fără sacroiliită radiografică, și
- spondiloartrita axială radiografică (SpAax r), numită și spondilita anchilozantă (SA) cu sacroiliită evidențiată radiologic....

Scheme terapeutice

La pacienții la care sunt îndeplinite criteriile privind inițierea terapiei biologice/sintetice țintite medicul curant va alege, în funcție de particularitățile cazului și caracteristicile produselor disponibile, preparatul biologic/sintetic țintit pe care îl consideră adecvat. Dacă există antecedente de uveită recurentă sau boala inflamatorie intestinală activă, este de obicei preferat un anticorp monoclonal antiTNFα. La pacienții cu manifestări semnificative de psoriazis pot fi preferați inhibitorii de IL-17. De regulă, nu se recomandă combinarea preparatului biologic/sintetic țintit cu un remisiv sintetic (sulfasalazină).

Blocanții TNFα utilizați în SpAax:

1. adalimumab original și biosimilar: 40 mg o dată la două săptămâni, subcutanat; se indică în tratamentul în SpAax (SA și SpA ax nr).

2. certolizumab pegol: doza de încărcare este de 400 mg (administrată a câte 2 injecții subcutanate a câte 200 mg fiecare) în săptămânile 0, 2 și 4; doza de întreținere recomandată este de 200 mg o dată la 2 săptămâni sau 400 mg o dată la 4 săptămâni, subcutanat; se indică în tratamentul în SpAax (SA și SpA ax nr).

3. etanerceptum (original și biosimilar): 25 mg de două ori pe săptămână sau 50 mg o dată pe săptămână, subcutanat; se indică în tratamentul în SpAax (SA și SpA ax nr)

4. golimumab: 50 mg lunar în aceeași dată a lunii subcutanat. La pacienții cu greutatea > 100 kg care nu ating răspunsul clinic după 3 sau 4 doze de golimumab 50 mg lunar poate fi folosită doza de 100 mg injectabil subcutanat o dată pe lună în aceeași dată a lunii; se indică în tratamentul în SpAax (SA și SpA ax nr).

5. infliximab (original și biosimilar): se utilizează în doze de 5 mg/kgc, în PEV, administrat în ziua 0 și apoi la 2 și 6 săptămâni, ulterior la fiecare 8 săptămâni; se indică numai în tratamentul SA. Tratamentul cu infliximab administrat subcutanat trebuie inițiat ca tratament de întreținere la 4 săptămâni de la ultima administrare a două perfuzări intravenoase de infliximab la 5 mg/kg, administrate la interval de 2 săptămâni. Doza recomandată pentru infliximab forma farmaceutică pentru utilizare subcutanată este de 120 mg la interval de 2 săptămâni.



În cazul în care tratamentul de întreținere este întrerupt și este necesară reînceperea tratamentului, nu este recomandată utilizarea unui regim de re-inducție a infliximabului intravenos. În această situație, infliximabul trebuie reinițiat ca doză unică de infliximab intravenos urmată de recomandările privind doza de întreținere pentru infliximab subcutanat descrise mai sus, la 4 săptămâni după ultima administrare de infliximab intravenos.

Când se trece de la terapia de întreținere cu infliximab formulă intravenoasă la forma farmaceutică subcutanată a infliximab, forma farmaceutică subcutanată poate fi administrată la 8 săptămâni după ultima administrare a perfuziilor intravenoase de infliximab.

Nu sunt disponibile informații privind trecerea pacienților de la forma farmaceutică subcutanată la forma farmaceutică intravenoasă a infliximabum.

Dacă pacienții omit administrarea unei injecții cu formularea subcutanată a infliximab, trebuie să fie instruiți să-și administreze imediat doza omisă în cazul în care acest lucru se întâmplă în termen de 7 zile de la doza omisă, apoi să rămână la schema lor inițială. Dacă doza este întârziată cu 8 zile sau mai mult, pacienții trebuie să fie instruiți să sară peste doza omisă, să aștepte până la următoarea doză programată și apoi să rămână la schema lor inițială.

Blocanți de IL17 utilizați în SpAax:

1. **secukinumab: doza recomandată este de 150 mg/săptămână subcutanat timp de 4 săptămâni (1 injecție la săptămânile 0, 1, 2 și 3), ulterior de 150 mg/lună subcutanat (1 injecție în fiecare lună începând cu săptămâna 4). La pacienții care au început tratamentul cu secukinumabum 150 mg și au avut un răspuns clinic inadecvat (conform definiției de mai jos la capitolul "Continuarea tratamentului"), se poate crește doza de secukinumabum la 300 mg/lună. Fiecare doză de 300 mg poate fi administrată sub forma unei injecții subcutanate de 300 mg sau a două injecții subcutanate de 150 mg; se indică în tratamentul în SpAax (SA și SpA ax nr).**

2. **Ixekizumab(face obiectul unui contract cost volum): doza recomandată este de 160 mg (două injecții a câte 80 mg) administrată prin injectare subcutanată în săptămâna 0, urmată de 80 mg la intervale de 4 săptămâni. Se indică în tratamentul în SpAax (SA și SpA ax nr).**

Terapia sintetică țintită utilizată în SpA ax:

Upadacitinib (face obiectul unui contract cost-volum): doza recomandată este de 15 mg (comprimate cu eliberare prelungită)/zi, oral. Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară sau moderată (clasă Child-Pugh A sau B). Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală ușoară sau moderată; trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu insuficiență renală severă. Tratamentul trebuie întrerupt în cazul în care pacientul are o infecție gravă până la obținerea controlului asupra infecției. Upadacitinib trebuie utilizat cu prudență la pacienții cu risc înalt de TVP/EP. Asocierea cu alte medicamente imunosupresoare puternice cum sunt azatioprina, ciclosporina, tacrolimus nu este recomandată. Upadacitinib trebuie utilizat cu precauție la pacienții care urmează tratamente de lungă durată cu inhibitori puternici ai CYP3A4 (ketoconazol, itraconazol, posaconazol, voriconazol și claritromicina). Se indică în tratamentul SpAax (SA și SpA ax nr)....

Pe baza celor prezentate anterior, considerăm medicamentul **inovativ cu DC COSENTYX 150 mg (DCI SECUKINUMABUM)** și medicamentul **inovativ DC SIMPONI 50 mg (DCI GOLIMUMABUM)** comparatori pentru calculul costurilor terapiei.

Calculul costurilor terapiei cu DC COSENTYX 150 mg soluție injectabilă în stilou injector preumplut

Conform RCP:

Spondiloartrită axială (SpAax)

Spondilită anchilozantă (SA, spondiloartrită axială, cu afectare radiografică)

Doza recomandată este de 150 mg administrată prin injectare subcutanată, cu administrarea unei doze inițiale în săptămânile 0, 1, 2, 3 și 4, urmată de administrarea unei doze lunare de întreținere. În funcție de răspunsul clinic, doza poate fi crescută până la 300 mg. Fiecare doză de 300 mg este administrată sub forma unei injecții subcutanate a 300 mg sau două injecții subcutanate de 150 mg.

Spondiloartrită axială, fără afectare radiografică (SpAax-nr)

Doza recomandată este de 150 mg administrată prin injectare subcutanată, cu administrarea unei doze inițiale în săptămânile 0, 1, 2, 3 și 4, urmată de administrarea unei doze lunare de întreținere.



Cost terapie per pacient

	COSENTYX 150 mg - Cutie cu 1 stilou preumplut (stilou Senso Ready) x 1 ml sol. inj.
Prețul cu amănuntul pe ambalaj (lei)	2.413,04
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică (lei)	2.413,04
Necesar flacoane per an	16
Necesar flacoane/ 3 ani	16 + 12 +12 = 40
Cost terapie/ 3 ani (lei)	96.521,60

Calculul costurilor terapiei cu DC SIMPONI 50 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

Conform RCP:

Artrita psoriazică, spondilita anchilozantă sau spondilartrita axială non-radiografică

Simponi 50 mg administrat o dată pe lună, în aceeași dată a fiecărei luni.

Pentru toate indicațiile de mai sus, datele disponibile sugerează că răspunsul clinic se obține de obicei între 12 și 14 săptămâni de tratament (după 3-4 doze). Continuarea tratamentului trebuie reconsiderată în cazul pacienților la care nu se observă semnele unui beneficiu terapeutic în acest interval.

Pacienți cu greutate corporală mai mare de 100 kg

Pentru toate indicațiile de mai sus, la pacienții cu PR, APs, SA sau SpAax-nr a căror greutate corporală depășește 100 kg și la care nu se obține un răspuns clinic adecvat după 3 sau 4 doze, poate fi luată în considerare creșterea dozei de golimumab la 100 mg o dată pe lună, ținând cont de riscul crescut pentru anumite reacții adverse grave în cazul dozei de 100 mg comparativ cu cel al dozei de 50 mg. Continuarea tratamentului trebuie evaluată în cazul pacienților la care nu se observă semnele unui beneficiu terapeutic după ce li s-au administrat 3 sau 4 doze suplimentare de 100 mg.

Cost terapie per pacient

	SIMPONI 50 mg - Cutie x 1 seringă preumplută x 0,5 ml
Prețul cu amănuntul pe ambalaj (lei)	3.458,77
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică (lei)	3.458,77
Necesar flacoane/ 3 ani	12*3 = 36
Cost terapie/ 3 ani (lei)	124.515,72

Calculul costurilor terapiei cu DC BIMZELX 160 mg soluție injectabilă în stilou injector preumplut

Conform RCP:

Spondiloartrita axială (nr-axSpA și SA)

Doza recomandată pentru pacienții adulți cu spondiloartrită axială este de 160 mg (administrată sub formă de 1 injecție subcutanată de 160 mg) la fiecare 4 săptămâni.



Cost terapie per pacient

	BIMZELX 160 mg - Cutie cu 2 stilouri injectoare preumplute
Prețul cu amănuntul pe ambalaj (lei)	8.795,22
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică (lei)	4.397,61
Necesar flacoane/ 3 ani	39
Cost terapie/ 3 ani (lei)	171.506, 79

Calculul costurilor terapiei

Medicament	Ambalaj	PAM/ambalaj (lei)	PAM/UT (lei)	Cost terapie/ 3 ani (lei)	% costuri față de comparator
BIMZELX 160 mg	Cutie cu 2 stilouri injectoare preumplute	8.795,22	4.397,61	171.506, 79	-
SIMPONI 50 mg	Cutie x 1 seringă preumplută x 0,5 ml	3.458,77	3.458,77	124.515,72	37,77%
COSENTYX 150 mg	Cutie cu 1 stilou preumplut (stilou Senso Ready) x 1 ml sol. inj.	2.413,04	2.413,04	96.521,60	77,68%

La data prezentei evaluări, calculul costurilor terapiei relevă faptul că **DC Bimzelx generează între 37,77% și 77,68 % costuri față de comparatori, per pacient, pe baza dozelor recomandate conform RCP, respectiv un impact bugetar pozitiv.**

Precizare SETS:

Conform OMS 861/2014 cu modificările și completările ulterioare, Anexa 2, secțiunea I, lit.A, punctul 23, **costul terapiei se face pe doza recomandată a comparatorului care are aceeași indicație aprobată și se adresează aceluiași segment populațional ca medicamentul evaluat. Nu se precizează calculul costului terapiei cu doza maximă.**

Menționăm faptul că, în calculul costurilor terapiei nu s-au luat în considerare și situațiile particulare când sunt necesare ajustări ale dozelor întrucât **nu deținem date disponibile din practica clinică națională referitoare la procentul de pacienți care ar necesita ajustări ale dozelor, atât în cazul terapiei cu medicamentul evaluat, cât și în cazul terapiei cu medicamentul comparator, conform precizărilor din RCP. Calculul costurilor terapiei s-a realizat pe baza dozelor recomandate ale comparatorului și ale medicamentului evaluat, conform ordinului amintit anterior.**

De asemenea, pentru calculul costului terapiei nu se poate lua în considerare că întregul segment populațional va avea nevoie de administrarea dozei maxime pentru obținerea unui răspuns clinic. Menționăm că în cazul creșterii dozelor recomandate la doze maxime admise, trebuie să se țină cont și de riscul crescut pentru apariția anumitor reacții adverse grave, conform RCP.

5. PUNCTAJ

Tabelul nr. 4 - Criteriile de evaluare a DCI-urilor noi

Criterii de evaluare	Punctaj
1. ETM bazată pe estimarea beneficiului terapeutic (SMR)	
1.2. DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicație, care au primit clasificarea BT 2 - moderat/scăzut (dar care justifică rambursarea) din partea HAS	7
2. ETM bazată pe cost-eficacitate	
2.1. DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicație, care au primit avizul pozitiv, fără restricții comparativ cu RCP, din partea autorităților de evaluare a tehnologiilor medicale din Marea Britanie (NICE/SMC) sau pentru care DAPP/reprezentantul DAPP depune o declarație pe propria răspundere că beneficiază de compensare în Marea Britanie fără restricții comparativ cu RCP, inclusiv ca urmare a unei evaluări de clasă de către NICE sau a altor tipuri de rapoarte/evaluări efectuate de către NHS și documentația aferentă	15
2.6. DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicație pentru care raportul de evaluare a autorităților de evaluare a tehnologiilor medicale din Germania (IQWiG/G-BA) nu demonstrează beneficiu terapeutic adițional față de comparator sau beneficiul este mai mic față de comparator sau pentru care nu s-a emis raport de evaluare	0
3. Statutul de compensare al DCI în statele membre ale UE și Marea Britanie/Raport de evaluare pozitiv emis de Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România	
3.2. DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicație, compensate în 8 - 13 state membre ale UE și Marea Britanie	20
4. Costurile terapiei	
4.3. DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicație, care generează mai mult de 3% costuri față de comparator, per pacient, pe durata de timp utilizată pentru efectuarea calculului	0
TOTAL	42

6. CONCLUZIE

În concluzie, conform O.M.S. 861/2014 cu modificările și completările ulterioare, medicamentul cu **DCI BIMEKIZUMABUM** și cu **DC BIMZELX 160 mg soluție injectabilă în stilou injector preumplut**, pentru indicația terapeutică „Spondiloartrită axială:

Spondiloartrita axială non-radiografică (nr-axSpa)

Bimzelx este indicat pentru tratamentul adulților cu spondiloartrită axială non-radiografică cu semne obiective de inflamație, așa cum indică proteina C reactivă (PCR) și/sau imagistica prin rezonanță magnetică



(IRM), care au răspuns în mod necorespunzător sau care nu tolerează medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS)

Spondilita anchilozantă (SA, spondiloartrita axială radiografică)

Bimzelx este indicat pentru tratamentul adulților cu spondilită anchilozantă activă care au răspuns în mod necorespunzător sau care nu tolerează tratamentul convențional”,

întrunește punctajul de **neincludere** în Lista care cuprinde denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații, cu sau fără contribuție personală, pe bază de prescripție medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate.

Referințe bibliografice:

1. RCP Bimzelx ([Bimzelx, INN-bimekizumab \(europa.eu\)](#))
2. EPAR Bimzelx ([Bimzelx, INN-bimekizumab \(europa.eu\)](#))
3. Avis HAS ([BIMZELX 160 mg, \(has-sante.fr\)](#))
4. NICE GUIDANCE ([Bimekizumab for treating axial spondyloarthritis \(nice.org.uk\)](#))
5. SMC ADVICE 2616 ([bimekizumab-bimzelx-abb-final-nov-2023-for-website.pdf \(scottishmedicines.org.uk\)](#))
6. Decizie IQWIG ([A23-61 - Bimekizumab - Extract of dossier assessment - Version 1.0 \(iqwig.de\)](#))
7. Decizie IQWIG ([A23-62 - Bimekizumab - Extract of dossier assessment - Version 1.0 \(iqwig.de\)](#))
8. Decizie G-BA ([Resolution \(q-ba.de\)](#))
9. Decizie G-BA ([Resolution \(q-ba.de\)](#))
10. Ghiduri ASAS-EULAR (<https://ard.bmj.com/content/82/1/19>)
11. <https://spondylitis.org/about-spondylitis/overview-of-spondyloarthritis/>
12. <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/spondyloarthritis-spondyloarthropathy>

Raport finalizat in data de: 08.10.2024

Director General DGIF
Dr. Farm. Pr. Felicia CIULU-COSTINESCU