



RAPORT DE EVALUARE A TEHNOLOGIILOR MEDICALE

DCI: BIMEKIZUMABUM

INDICAȚIE: în monoterapie sau în asociere cu metotrexat, pentru tratamentul artritei psoriazice active la adulții care au avut un răspuns inadecvat sau care au prezentat intoleranță la unul sau mai multe medicamente antireumatice modificatoare de boală (MARMB)

Data depunerii dosarului

11.07.2024

Numărul dosarului

22526

PUNCTAJ: 64



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 preumplute

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 preumplute
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 :

Bimzelx, în monoterapie sau în asociere cu metotrexat, este indicat în tratamentul artritei psoriazice active la adulții care au avut un răspuns inadecvat sau care au prezentat intoleranță la unul sau mai multe medicamente antireumatice modificatoare de boală (MARMB).

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

Artrită psoriazică

Doza recomandată pentru pacienții adulți cu artrită psoriazică activă este de 160 mg (care se administrează sub forma a 1 injecție subcutanată de 160 mg) la interval de 4 săptămâni.

Pentru pacienții cu artrită psoriazică cu psoriazis în plăci coexistent moderat până la sever, doza recomandată este aceeași ca și pentru psoriazisul în plăci [320 mg (care se administrează sub forma a 2 injecții subcutanate a câte 160 mg fiecare sau 1 injecție subcutanată de 320 mg) în săptămâna 0, 4, 8, 12, 16 și la interval de 8 săptămâni ulterior]. După 16 săptămâni, se recomandă evaluarea cu regularitate a eficacității și, dacă poate fi menținut un răspuns clinic suficient la nivelul articulațiilor, poate fi luată în considerare trecerea la 160 mg la interval de 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 patogeniza 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 Tehnologii 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 „*Bimzelx, în monoterapie sau în asociere cu metotrexat, este indicat în tratamentul artritei psoriazice active la adulții care au avut un răspuns inadecvat sau care au prezentat intoleranță la unul sau mai multe medicamente antireumatice modificatoare de boală (MARMB)*”, conform criteriilor de evaluare corespunzătoare tabelului 4, respectiv „*Criteriile de evaluare a DCI-urilor noi*”.

Artrită psoriazică activă - caracteristicile bolii, epidemiologie, management și tratament

Caracteristicile bolii

Artrita psoriazică este o artrită inflamatorie cronică asociată cu psoriazisul, boală întâlnită la aproximativ 20% dintre pacienții cu artrită psoriazică. Această afecțiune împărtășește multe caracteristici clinice cu alte spondiloartropatii și artrita reumatoidă. De obicei, artrita psoriazică este seronegativă, dar unii pacienți pot fi pozitivi pentru factorul reumatoid și anticorpii anti-peptid ciclic citrulinat. Manifestările clinice ale artritei psoriazice sunt variate și se pot schimba în timp, evoluând de la un model particular la altul. Această boală este asociată cu o povară financiară și psihologică considerabilă. Cu toate acestea, progrese semnificative au fost realizate recent în înțelegerea patogenizei bolii, ceea ce s-a tradus în apariția de noi terapii.

Unul dintre primele simptome este cel de durere la nivelul uneia sau mai multor articulații, însă nu este caracteristic doar acestei afecțiuni, putând avea mai multe cauze. În artrita, simptomele se dezvoltă pe o perioadă de



câteva săptămâni sau chiar luni. Oboseala și rigiditatea sunt, de asemenea, simptome ce apar în primele stadii ale artritei, iar persoanele care suferă de aceste afecțiuni scad în greutate și au stări de subfebrilitate.

Durerea, umflarea și rigiditatea asociate cu artrita psoriazică pot afecta orice articulație în organism, dar afectează adesea mâinile, picioarele, genunchii, gâtul, coloana vertebrală și coatele. Severitatea afecțiunii poate varia considerabil de la o persoană la alta. Unele persoane pot avea probleme severe care afectează multe articulații, în timp ce altele pot observa doar simptome ușoare într-una sau 2 articulații.

Cu toate acestea, artrita psoriazică are o probabilitate mai mare de a provoca: umflarea degetelor de la mâini și degetelor de la picioare. De asemenea, puteți dezvolta umflături și deformări la nivelul mâinilor și picioarelor înainte de a avea simptome semnificative la nivelul articulațiilor.

Epidemiologie

Epidemiologia artritei psoriazice este eterogenă și variază semnificativ între diferite grupuri populaționale. Se estimează că această afecțiune are o prevalență de 0,05% până la 0,25% în populația generală și în jur de 6% până la 41% la pacienții cu psoriazis. Această variabilitate a artritei psoriazice întâlnită la pacienți cu psoriazis se datorează parțial subdiagnosticării. O meta-analiză a arătat că prevalența artritei psoriazice nediate diagnosticate ar putea fi de până la 15,5%. Debutul artritei psoriazice este de obicei observat la pacienții cu vârste între 30 și 40 de ani și apare în mod egal la bărbați și femei.

La examinarea incidenței artritei psoriazice în timp într-o populație de pacienți cu psoriazis, incidența anuală a artritei psoriazice a fost de 1,9 până la 2,7% la 100 de pacienți cu artrită psoriazică. Prevalența artritei psoriazice la pacienții cu psoriazis a fost de 1,7% la 5 ani, 3,1% la 10 ani, 5,1% la 20 de ani și 20,5% la 30 de ani.

Management și tratament

Artrita psoriazică este o boală multidimensională care necesită o abordare holistică a tratamentului, deoarece pacienții suferă dincolo de problemele articulare. Deși tratamentul articulațiilor este esențial, pacienții se confruntă, de asemenea, cu multe alte manifestări, precum psoriazisul (inclusiv psoriazisul unghial), entezita și dactilita, care le afectează calitatea vieții și reprezintă adesea o povară suplimentară. Pacienții au frecvent niveluri variate de activitate a bolii, astfel încât atingerea unor niveluri scăzute de activitate a bolii este esențială pentru îmbunătățirea calității vieții acestora. Ghidurile internaționale de la Liga Europeană Împotriva Reumatismului (EULAR) și Grupul pentru Cercetare și Evaluare a Psoriazisului și Artritei Psoriazice (GRAPPA) recomandă ca tratamentul artritei psoriazice să fie orientat către atingerea obiectivului de remisiune sau, alternativ, a unei activități scăzute a bolii sau a celui mai scăzut nivel posibil de activitate a bolii în toate ariile acesteia.

În tratamentul artritei psoriazice (PsA), există mai multe opțiuni disponibile, precum medicamente antireumatice modificatoare de boală convenționale (cDMARDs), medicamente antireumatice modificatoare de boală biologice (bDMARDs) și medicamente antireumatice modificatoare de boală sintetice țintite. DMARD-urile

convenționale (de exemplu, hidroxiclorochina, metotrexatul - MTX, sulfasalazina - SSZ și leflunomida - LEF) sunt în general prima linie de terapie.

Dacă pacientul nu răspunde adecvat la cDMARD-uri, se poate lua în considerare un bDMARD sau un DMARD sintetic țintit. DMARD-urile biologice includ inhibitori ai factorului de necroză tumorală – TNF- α (de exemplu, infliximab, adalimumab, etanercept, golimumab și certolizumab pegol), inhibitori ai interleukinei IL-17A (de exemplu, secukinumab și ixekizumab), inhibitori IL-12/IL-23 (de exemplu, ustekinumab) și inhibitori IL-23 (de exemplu, risankizumab și guselkumab). DMARD-urile sintetice țintite includ inhibitori PDE4 (de exemplu, apremilast) și inhibitori JAK (de exemplu, tofacitinib, upadacitinib).

Deși disponibilitatea opțiunilor de tratament s-a extins de-a lungul anilor, există în continuare o nevoie medicală pentru noi terapii, în special la pacienții care nu răspund la aceste tratamente sau care nu mențin un răspuns clinic. Pacienții cu simptome de artrită psoriazică (PsA) care nu sunt tratați adecvat sunt expuși riscului de deteriorare ireversibilă și permanentă a articulațiilor, ceea ce afectează calitatea vieții pacientului, inclusiv mobilitatea, capacitatea de a munci și controlul durerii.

Obiectivele pe termen lung ale terapiei includ ameliorarea simptomelor bolii, eliminarea plăcilor psoriazice, inhibarea progresiei bolii și prevenirea distrugerii osoase.

Eficacitate și siguranță clinică

Artrită psoriazică (PsA)

Siguranța și eficacitatea bimekizumab au fost evaluate la 1.112 pacienți adulți (cu vârsta de cel puțin 18 ani) cu artrită psoriazică (PsA) activă în cadrul a două studii multicentrice, randomizate, în regim dublu-orb, controlate cu placebo (PA0010 - BE OPTIMAL și PA0011-BE COMPLETE). Studiul BE OPTIMAL a inclus un grup de tratament de referință activ (adalimumab) (N=140). Pentru ambele studii, pacienții au avut un diagnostic de artrită psoriazică activă timp de cel puțin 6 luni pe baza criteriilor de clasificare pentru artrita psoriazică (CASPAR, Classification Criteria for Psoriatic Arthritis) și au avut boală activă cu număr de articulații sensibile (NAS) ≥ 3 și număr de articulații umflate (NAU) ≥ 3 . Pacienții au avut un diagnostic de PsA pentru o perioadă medie de 3,6 ani în BE OPTIMAL și 6,8 ani în BE COMPLETE. În aceste studii, au fost înrolați pacienții cu fiecare subtip de PsA, inclusiv artrită simetrică poliarticulară, artrită asimetrică oligoarticulară, articulație interfalangiană distală predominantă, spondilită predominantă și artrită mutilantă. La momentul inițial, 55,9% dintre pacienți aveau $\geq 3\%$ din suprafață corporală (BSA) cu psoriazis în plăci activ, 10,4% dintre pacienți au avut psoriazis în plăci moderat până la sever, iar 31,9% și 12,3% având entezită și, respectiv, dactilită la momentul inițial. Criteriul final primar de evaluare a eficacității în ambele studii a fost răspunsul Colegiului American de Reumatologie (ACR) 50 în săptămâna 16.

Studiul BE OPTIMAL a evaluat 852 de pacienți care nu fuseseră expuși anterior la vreun medicament antireumatic biologic modificator de boală (MARBb) pentru tratamentul artritei psoriazice sau psoriazisului.

Pacienții au fost randomizați (3:2:1) pentru a li se administra bimekizumab 160 mg la interval de 4 săptămâni până în săptămâna 52 sau placebo până în săptămâna 16, urmat de bimekizumab 160 mg la interval de 4 săptămâni până în săptămâna 52, sau un braț de tratament de referință activ (adalimumab 40 mg la interval de 2 săptămâni) până în săptămâna 52. În acest studiu, 78,3% dintre pacienți primiseră anterior tratament cu ≥ 1 MARMBc și 21,7% dintre pacienți nu primiseră niciun tratament anterior cu MARMBc. La momentul inițial, la 58,2% dintre pacienți s-a administrat concomitent metotrexat (MTX), la 11,3% s-a administrat concomitent MARMBc, altul decât MTX și la 30,5% nu s-a administrat niciun MARMBc. Studiul BE COMPLETE a evaluat 400 de pacienți cu un răspuns inadecvat (lipsa eficacității) sau intoleranță la tratamentul cu 1 sau 2 inhibitori alfa ai factorului de necroză tumorală (anti-TNF α – IR) fie pentru artrita psoriazică, fie pentru psoriazis. Pacienții au fost randomizați (2:1) pentru a li se administra bimekizumab 160 mg la interval de 4 săptămâni sau placebo până în săptămâna 16. La momentul inițial, la 42,5% dintre pacienți s-a administrat concomitent MTX, la 8,0% s-a administrat concomitent MARMBc, altul decât MTX, și la 49,5% nu s-a administrat niciun MARMBc. În acest studiu, 76,5% dintre participanți au avut un răspuns inadecvat la 1 inhibitor de TNF α , 11,3% au avut un răspuns inadecvat la 2 inhibitori de TNF α și 12,3% au prezentat intoleranță la inhibitorii de TNF α .

Semne și simptome

La pacienții care nu fuseseră expuși anterior la MARMBb (BE OPTIMAL) și la pacienții cu anti-TNF α IR (BE COMPLETE), tratamentul cu bimekizumab a dus la o îmbunătățire semnificativă a semnelor și simptomelor și a valorilor care măsurau activitatea bolii, comparativ cu placebo, în săptămâna 16, cu rate de răspuns similare observate la ambele categorii de pacienți (vezi Tabelul 1). Răspunsurile clinice au fost susținute până în săptămâna 52 în BE OPTIMAL, după cum au fost evaluat prin ACR 20, ACR 50, ACR 70, MDA, PASI 90, PASI 100 și ACR 50/PASI 100.

Tabelul 1: Răspunsul clinic în studiul BE OPTIMAL și BE COMPLETE

	BE OPTIMAL (neexpuși la MARMBb)				BE COMPLETE (anti-TNF α -IR)		
	Placebo (N=281) n (%)	BKZ 160 mg Q4W (N=431) n (%)	Diferență față de placebo (Î 95%) ^(d)	Braț de referință ^(e) (Adalimumab) (N=140) n (%)	Placebo (N=133) n (%)	BKZ 160 mg Q4W (N=267) n (%)	Diferență față de placebo (Î 95%) ^(d)
ACR 20							
Săptămâna 16	67 (23,8)	268 (62,2)	38,3 (31,4,	96 (68,6)	21	179	51,2 (42,1,
Săptămâna 24	-	282 (65,4)	45,3)	99 (70,7)	(15,8)	(67,0)	60,4)
Săptămâna 52		307 (71,2)		102 (72,9)			
ACR 50							
Săptămâna 16	28 (10,0)	189 (43,9)*	33,9 (27,4,	64 (45,7)	9 (6,8)	116	36,7 (27,7,
Săptămâna 24	-	196 (45,5)	40,4)	66 (47,1)		(43,4)*	45,7)
Săptămâna 52		235 (54,5)		70 (50,0)			
ACR 70							
Săptămâna 16	12 (4,3)	105 (24,4)	20,1 (14,7,	39 (27,9)	1 (0,8)	71 (26,6)	25,8 (18,2,
Săptămâna 24	-	126 (29,2)	25,5)	42 (30,0)			33,5)
Săptămâna 52		169 (39,2)		53 (37,9)			

MDA^(a)							
Săptămâna 16	37 (13,2)	194 (45,0)*	31,8 (25,2,	63 (45,0)	8 (6,0)	118	38,2 (29,2,
Săptămâna 24	-	209 (48,5)	38,5)	67 (47,9)		(44,2)*	47,2)
Săptămâna 52		237 (55,0)		74 (52,9)			
Pacienți cu	(N=140)	(N=217)		(N=68)	(N=88)	(N=176)	
≥3% BSA							
PASI 90							
Săptămâna 16	4 (2,9)	133 (61,3)*	58,4 (49,9,	28 (41,2)	6 (6,8)	121	61,9 (51,5,
Săptămâna 24	-	158 (72,8)	66,9)	32 (47,1)		(68,8)*	72,4)
Săptămâna 52		155 (71,4)		41 (60,3)			
PASI 100							
Săptămâna 16	3 (2,1)	103 (47,5)	45,3 (36,7,	14 (20,6)	4 (4,5)	103	54,0 (43,1,
Săptămâna 24	-	122 (56,2)	54,0)	26 (38,2)		(58,5)	64,8)
Săptămâna 52		132 (60,8)		33 (48,5)			
ACR50/							
PASI 100							
Săptămâna 16	0	60 (27,6)	NC (NC, NC)	11 (16,2)	1 (1,1)	59 (33,5)	32,4 (22,3,
Săptămâna 24	-	68 (31,3)		17 (25,0)			42,5)
Săptămâna 52		102 (47,0)		24 (35,3)			
Pacienți cu	(N=47)	(N=90)					
LDI>0^(b)							
Fără							
dactilită^(b)							
Săptămâna 16	24 (51,1)	68 (75,6)***	24,5 (8,4,				
			40,6)				
Pacienți cu	(N=106)	(N=249)					
LEI>0^(c)							
Fără							
entezită^(c)							
Săptămâna 16	37 (34,9)	124 (49,8)**	14,9 (3,7,				
			26,1)				

ACR50/PASI100= răspuns compozit ACR50 și PASI100. BKZ 160 mg Q4W= bimekizumab 160 mg la interval de 4 săptămâni. ÎÎ= interval de încredere. NC= Nu se poate calcula.

(a) - Un pacient a fost clasificat ca având o activitate minimă a bolii (AMB) atunci când a îndeplinit 5 dintre următoarele 7 criterii: număr de articulații sensibile ≤1; număr de articulații umflate ≤1; Indicele de activitate și severitate a psoriazisului ≤1 sau suprafața corporală ≤3; Scala analogă vizuală a durerii pacientului (VAS) ≤15; activitatea globală a bolii pacientului VAS ≤20; Chestionarul de evaluare a sănătății - Indicele de dizabilitate ≤0,5; puncte sensibile afectate de entezită ≤1.

(b) - Pe baza datelor cumulate din studiile BE OPTIMAL și BE COMPLETE pentru pacienții cu indice de dactilită Leeds (LDI) >0 la momentul inițial. Starea fără dactilită înseamnă LDI = 0.

(c) - Pe baza datelor cumulate din studiile BE OPTIMAL și BE COMPLETE pentru pacienții cu indice de entezită Leeds (LEI) >0 la momentul inițial. Starea fără entezită înseamnă LEI = 0.

(d) - Sunt afișate diferențele neajustate

(e) - Nu a fost efectuată nicio comparație statistică cu bimekizumab sau placebo.

* - Valoarea p<0,001 față de placebo ajustată pentru multiplicitate.

** - Valoarea p=0,008 față de placebo ajustată pentru multiplicitate.

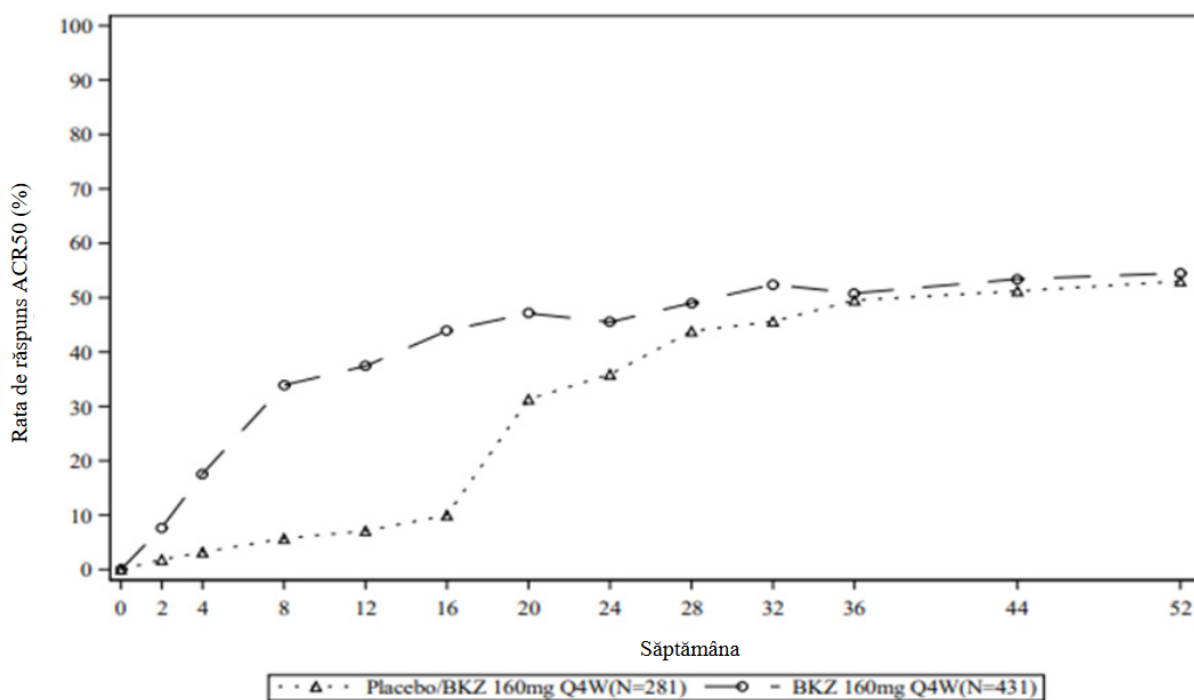
*** - Valoarea p=0,002 față de placebo ajustată pentru multiplicitate. Se folosește NRI. Alte criterii finale de evaluare în săptămâna 16 și toate criteriile finale de evaluare în săptămâna 24 și săptămâna 52 nu au făcut parte din ierarhia de testare secvențială și toate comparațiile sunt nominale.

În cazul administrării de bimekizumab, îmbunătățirile față de momentul inițial au fost demonstrate în toate componentele individuale ACR în săptămâna 16 și au fost susținute până în săptămâna 52 în cadrul BE OPTIMAL.

Răspunsurile la tratamentul cu bimekizumab au fost semnificativ mai mari decât cele observate în cazul administrării de placebo încă din săptămâna 2 pentru ACR 20 (BE OPTIMAL, 27,1% față de 7,8%, p nominal <0,001) și

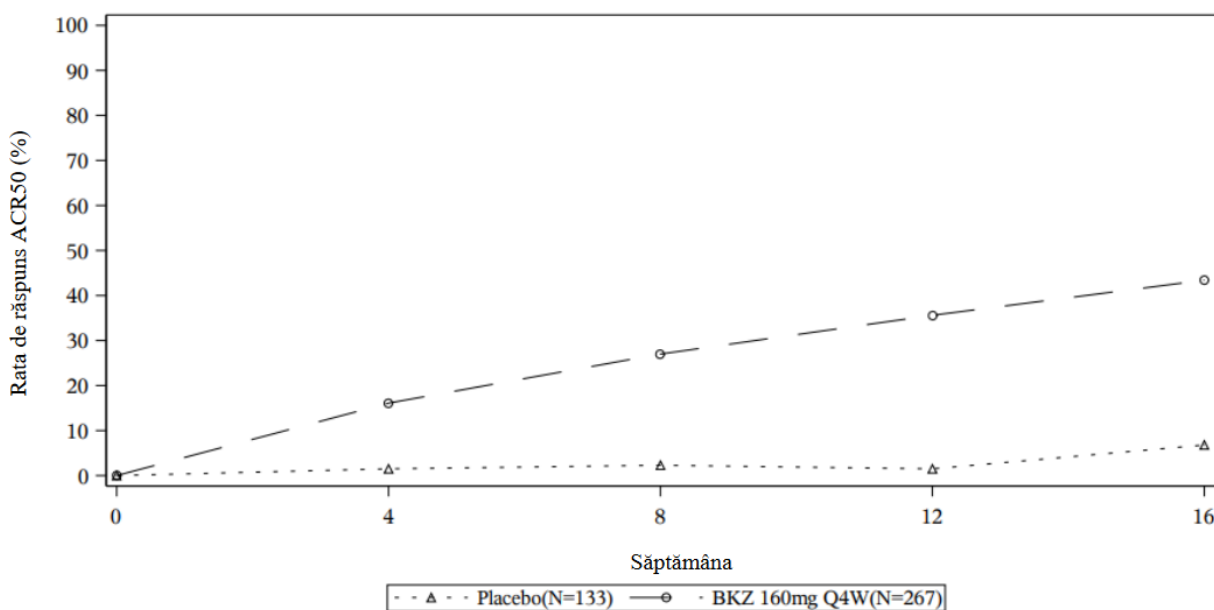
săptămâna 4 pentru ACR 50 (BE OPTIMAL, 17,6% față de 3,2%, p nominal <0,001 și BE COMPLETE, 16,1% față de 1,5%, p nominal <0,001).

Figura 1: Răspunsul ACR 50 în timp până în săptămâna 52 în cadrul BE OPTIMAL (NRI)



Pacienții cărora li s-a administrat placebo au trecut la bimekizumab 160 mg Q4W în săptămâna 16.

Figura 2: Răspunsul ACR 50 în timp până în săptămâna 16 în cadrul BE COMPLETE (NRI)





Dintre pacienții tratați cu bimekizumab care au obținut un răspuns ACR 50 în săptămâna 16 în cadrul BE OPTIMAL, 87,2% au menținut acest răspuns în săptămâna 52.

Eficacitatea și siguranța bimekizumab au fost demonstrate indiferent de vârstă, sex, rasă, greutate corporală inițială, implicarea inițială a psoriazisului, CRP inițială, durata bolii și utilizarea anterioară de MARMbC. În ambele studii, s-au observat răspunsuri similare în cazul administrării de bimekizumab, indiferent dacă pacienții au fost tratați concomitent cu MARMbC, inclusiv MTX, sau nu.

Criteriile de răspuns în artrita psoriazică (PsARC) modificate constituie un indice compozit specific de răspuns care cuprinde numărul de articulații sensibile, numărul de articulații umflete, evaluarea globală a pacientului și a medicului. Proporția de pacienți care au obținut PsARC modificat în săptămâna 16 a fost mai mare la pacienții tratați cu bimekizumab, comparativ cu placebo (80,3% față de 40,2% în BE OPTIMAL și, respectiv, 85,4% față de 30,8% în BE COMPLETE). Răspunsul PsARC a fost susținut până în săptămâna 52 în cadrul BE OPTIMAL.

Răspuns radiografic

În cadrul BE OPTIMAL, inhibarea progresiei leziunilor structurale a fost evaluată radiografic și exprimată ca modificare față de valoarea inițială a Scorului Sharp total modificat de Van der Heijde (vdHmTSS) și componentele sale, scorul eroziunii (ES) și scorul îngustării spațiului articular (JSN) în săptămâna 16 (vezi Tabelul 2).

Tabelul 2: Modificarea scorului vdHmTSS în BE OPTIMAL în săptămâna 16

	Placebo	BKZ 160 mg Q4W	Diferența față de placebo (ÎI 95%) ^{a)}
Populația cu valoarea hs-CRP crescută și/sau cel puțin 1 eroziune osoasă la momentul inițial	(N=227)	(N=361)	
Modificarea medie față de momentul inițial (ES)	0,36 (0,10)	0,04 (0,05)*	-0,32 (-0,35, -0,30)
Populația generală	(N=269)	(N=420)	
Modificarea medie față de momentul inițial (ES)	0,32 (0,09)	0,04 (0,04)*	-0,26 (-0,29, -0,23)

*- p = 0,001 față de placebo. Valorile p se bazează pe imputarea bazată pe referință folosind diferența între mediile calculate prin metoda celor mai mici pătrate și un model ANCOVA care are tratamentul, eroziunea osoasă la momentul inițial și regiunea drept efecte fixe și scorul de referință drept covariabilă. Datele rezumate din săptămâna 16 se bazează pe primul set de valori măsurate pentru analiza primară.

a) - Sunt prezentate diferențele neajustate

Bimekizumab a inhibat semnificativ progresia leziunilor articulare în săptămâna 16 atât la populația cu CRP-hs crescută și/sau cel puțin 1 eroziune osoasă la momentul inițial, cât și la populația globală, comparativ cu placebo. Deși s-a specificat imputarea bazată pe referință drept metodă de gestionare a datelor lipsă din procedura de testare statistică de comparare a bimekizumab cu placebo, modificările față de momentul inițial au fost calculate, de asemenea, și prin folosirea imputării multiple atât la populația cu hs-CRP crescut și/sau cel puțin 1 eroziune osoasă la momentul inițial, cât și la populația totală în săptămâna 16 în brațul cu bimekizumab (modificarea medie de la momentul inițial de 0,01 și, respectiv, 0,01) și brațul cu adalimumab (modificarea medie de la momentul inițial -0,05 și, respectiv, -0,03).



Inhibarea progresiei leziunilor articulare a fost susținută la populația de pacienți cu hs-CRP crescut și/sau cel puțin 1 leziune osoasă la momentul inițial și la populația totală în săptămâna 52 atât în brațul cu bimekizumab (modificarea medie față de momentul inițial 0,10 și, respectiv, 0,10), cât și în brațul cu adalimumab (modificarea medie față de momentul inițial de la -0,17 și, respectiv, -0,12).

Procentul observat de pacienți fără progresie radiografică a leziunii articulare (definită ca o modificare față de valoarea inițială a mTSS de $\leq 0,5$) de la randomizare până la săptămâna 52 a fost de 87,9% (N=276/314) pentru bimekizumab și 84,8% (N=168/198) pentru participanții la studiu cu placebo care au trecut la bimekizumab și 94,1% (N=96/102) pentru adalimumab în populația cu hs-CRP crescut și/sau la cel puțin 1 eroziune osoasă. Rate similare au fost observate la populația totală (89,3% (N=326/365) pentru bimekizumab și 87,3 (N=207/237) pentru participanții la studiu cu placebo care au trecut la bimekizumab și 94,1% (N=111/118) pentru adalimumab).

Funcționarea fizică și alte rezultate legate de sănătate

Atât pacienții cărora nu li s-a administrat MARMBb (BE OPTIMAL) cât și pacienții anti-TNF α -IR (BE COMPLETE) cărora li s-a administrat bimekizumab au prezentat o îmbunătățire semnificativă față de momentul inițial a funcționării fizice, comparativ cu pacienții cărora li s-a administrat placebo, în săptămâna 16 ($p < 0,001$), așa cum a fost evaluată prin HAQ-DI (modificarea mediei calculate prin metoda celor mai mici pătrate față de momentul inițial: -0,3 față de -0,1 în BE OPTIMAL și respectiv -0,3 față de 0 în BE COMPLETE). În ambele studii, o proporție mai mare de pacienți a obținut o reducere semnificativă clinic de cel puțin 0,35 a scorului HAQ-DI față de momentul inițial în grupul tratat cu bimekizumab, comparativ cu placebo, în săptămâna 16.

Pacienții tratați cu bimekizumab au raportat o îmbunătățire semnificativă față de momentul inițial a scorului la Chestionarul de sănătate cu 36 itemi în formă prescurtată – Rezumatul componentei fizice (SF-36 PCS), comparativ cu placebo, în săptămâna 16 (modificarea mediei calculate prin metoda celor mai mici pătrate față de momentul inițial: 6,3 față de 1,9, $p < 0,001$ în BE OPTIMAL și 6,2 față de 0,1, $p < 0,001$ în BE COMPLETE).

În ambele studii, pacienții tratați cu bimekizumab au raportat o reducere semnificativă față de momentul inițial a oboselii, măsurată prin Evaluarea funcțională a tratamentului în bolile cronice (FACIT) - Scorul de oboseală în săptămâna 16, comparativ cu placebo. S-a observat, de asemenea, o îmbunătățire semnificativă față de momentul inițial a scorului Impactul bolii în artrita psoriazică – chestionarul cu 12 itemi (PsAID-12) în grupul tratat cu bimekizumab, comparativ cu grupul tratat cu placebo, în săptămâna 16.

Pacienții, aproximativ 74% dintre pacienți, cu implicare axială la momentul inițial (definită ca un scor BASDAI ≥ 4) au prezentat o îmbunătățire mai mare față de momentul inițial a scorului BASDAI, comparativ cu placebo, în săptămâna 16.

Îmbunătățirile obținute în săptămâna 16 în ceea ce privește toate măsurătorile funcționării fizice și alte rezultate legate de sănătate menționate mai sus (scorurile HAQ-DI, SF-36 PCS, FACIT-Oboseală, PsAID-12 și BASDAI) au fost susținute până în săptămâna 52 în cadrul BE OPTIMAL.



În cadrul BE OPTIMAL, în săptămâna 52, 65,5% dintre pacienții tratați cu bimekizumab au obținut clearance-ul complet al unghiilor (rezolvarea mNAPSI la pacienții cu mNAPSI mai mare de 0 la momentul inițial).

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 3) 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 3: Lista reacțiilor adverse

Clasificare pe aparate, sisteme și organe	Frecvența	Reacția adversă
Infecții și infestări	Foarte frecvente	Infecții ale căilor respiratorii sup.
	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) - Includ: 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

Artrită psoriazică

Aproximativ 31% dintre pacienții cu artrită psoriazică tratați cu bimekizumab la schema de dozare recomandată (160 mg la interval de 4 săptămâni) timp de până la 16 săptămâni au dezvoltat anticorpi antimedicaament. Dintre pacienții care au dezvoltat anticorpi antimedicaament, aproximativ 33% (10% dintre toți pacienții tratați cu bimekizumab) au avut anticorpi care au fost clasificați ca neutralizanți. Până în săptămâna 52, aproximativ 47% dintre pacienții cu artrită psoriazică netratați anterior cu medicaament antireumatic biologic modificador de boală (MARMBb) din studiul BE OPTIMAL tratați cu bimekizumab la schema de dozare recomandată (160 mg la interval de 4 săptămâni) au dezvoltat anticorpi antimedicaament. Dintre pacienții care au dezvoltat anticorpi antimedicaament, aproximativ 38% (18% din totalul pacienții din studiul BE OPTIMAL 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 indicația terapeutică: „*BIMZELX, singur sau în asociere cu metotrexat, este indicat în tratamentul artritei psoriazice active la adulți care au avut un răspuns inadecvat sau au fost intoleranți la unul sau mai multe tratamente de fond antireumatice (DMARD)*”, este scăzut.

Având în vedere:

- demonstrarea unei superiorități față de placebo,
- dar absența unei comparații solide cu un comparator relevant din punct de vedere clinic, deși aceasta era realizabilă,

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

Locul în strategia terapeutică

Având în vedere:

- demonstrarea unei superiorități față de placebo la pacienții naivi cu agenți anti-TNF- α și la pacienții care au eșuat în tratamentul cu agenți anti-TNF- α ,
- dar absența unei superiorități demonstrate în ceea ce privește eficacitatea față de agenți anti-TNF- α și experiența mai vastă cu aceste medicamente,

Comisia consideră că, în cazul eșecului unui tratament de fond convențional (în a doua linie de tratament), terapia cu anti-TNF- α trebuie să fie prioritară ca primă opțiune.

Locul medicamentului cu DC BIMZELX (bimekizumab) este rezervat în principal pentru tratamentul artritei psoriazice (AP) active la pacienții adulți care au avut un răspuns inadecvat sau o intoleranță la un DMARD, inclusiv la cel puțin un agent anti-TNF- α , adică *în a treia linie și următoarele linii de tratament.*

Este de remarcat faptul că, în conformitate cu recomandările în vigoare, în cazul unei afectări psoriazice invalidante, se poate prefera un medicament anti-interleukină în detrimentul unui anti-TNF- α . În absența unei comparații solide între BIMZELX (bimekizumab) și alte opțiuni terapeutice disponibile după eșecul a cel puțin unui anti-TNF- α (alte anti-IL, anti-JAK), *locul său în raport cu aceste medicamente nu poate fi clarificat.* 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, TA916, publicat la data de 04 octombrie 2023, *Bimekizumab, singur sau în asociere cu metotrexat, este recomandat ca o opțiune pentru tratamentul artritei psoriazice active (definită ca artrită periferică cu 3 sau mai multe articulații dureroase și 3 sau mai multe articulații umflate) la adulți a căror afecțiune nu a răspuns suficient de bine la medicamentele antireumatice modificatoare de boală (DMARD) sau care nu le pot tolera. Este recomandat doar dacă* au avut în schema terapeutică **2 medicamentele antireumatice modificatoare de boală (DMARD) convenționale** și:

- cel puțin **un DMARD biologic**, sau
- **inhibitorii factorului de necroză tumorală TNF- α sunt contraindicați**, dar altfel ar fi considerați adecvați (așa cum este descris în ghidul de evaluare tehnologică NICE despre terapia cu etanercept, infliximab și adalimumab pentru tratamentul artritei psoriazice).

Bimekizumab este recomandat doar dacă compania îl furnizează conform aranjamentului comercial.

Pentru recomandarea bimekizumabului, trebuie să se ia în considerare orice dizabilități fizice, senzoriale sau de învățare, sau dificultăți de comunicare ce ar putea afecta răspunsurile la PsARC și să se realizeze ajustările necesare. De asemenea, trebuie să se ia în considerare și modul în care culoarea pielii ar putea influența scorul PASI și să se facă ajustările necesare.

În cazul în care atât pacienți cât și medicii acestora consideră bimekizumab ca fiind unul dintre posibilele tratamente adecvate (inclusiv ixekizumab și secukinumab), după discutarea avantajelor și dezavantajelor tuturor opțiunilor, se va recomanda cel mai puțin costisitor. În vederea stabilirii schemei terapeutice, se va lua în considerare costurile de administrare, doza, prețul pe doză și acordurile comerciale.

Tratamentul obișnuit pentru artrita psoriazică constă în DMARD-uri, inclusiv DMARD-uri biologice, precum ixekizumab și secukinumab. Bimekizumab acționează într-un mod similar cu aceste două tratamente și poate fi recomandat aceleași categorii de pacienți.

Datele clinice arată că bimekizumab este mai eficient decât placebo. Bimekizumab nu a fost comparat direct cu ixekizumab, dar rezultatele unei comparații indirecte sugerează că este la fel de eficient ca ixekizumab și probabil are o siguranță similară.

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 2605 din 13 noiembrie 2023 privind indicația terapeutică „*singur sau în asociere cu metotrexat, pentru tratamentul artritei psoriazice active la adulți care au avut un răspuns insuficient sau care au fost intoleranți la unul sau mai multe medicamente antireumatice modificatoare de boală (DMARD-uri)*”, **Bimekizumab (Bimzelx®) este acceptat pentru utilizare restricționată în cadrul NHS Scotland. Restricția SMC** se referă la administrarea medicamentului la pacienți cu artrită psoriazică activă care **nu au răspuns adecvat la două DMARD-uri convenționale**, administrate fie singure, fie în asociere.

Bimekizumab oferă o opțiune suplimentară de tratament în clasa terapeutică a inhibitorilor de interleukine 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 A23-60, publicat la data de 27 septembrie 2023, s-a evaluat existența unui beneficiu suplimentar al bimekizumabului, singur sau în asociere cu metotrexat, față de terapia de comparație adecvată (ACT) pentru pacienții adulți cu artrită psoriazică activă, în cazul în care răspunsul la terapia anterioară cu medicamente antireumatice modificatoare de boală (DMARD) a fost inadecvat sau această terapie nu a fost tolerată.

În cazul **pacienților naivi la medicamente antireumatice biologice modificatoare de boală (bDMARD) cu artrită psoriazică activă, care au avut un răspuns inadecvat sau au fost intoleranți la terapia anterioară cu DMARD, terapia de comparație adecvată** este reprezentată de **un antagonist TNF- α** (adalimumab, certolizumab pegol, etanercept, golimumab sau infliximab) sau **un inhibitor de interleukine** (ixekizumab, secukinumab sau ustekinumab), dacă este necesar în asociere cu metotrexat. *Nu există niciun indiciu despre un beneficiu suplimentar al bimekizumabului față de această terapie de comparație adecvată (ACT).*

În cazul **pacienților cu artrită psoriazică activă care au avut un răspuns inadecvat sau care au fost intoleranți la terapia anterioară cu DMARD biologice (bDMARD), terapia de comparație adecvată** este reprezentată de **schimbarea la un alt bDMARD** (adalimumab, certolizumab pegol, etanercept, golimumab, infliximab, ixekizumab, secukinumab sau ustekinumab), dacă este necesar în asociere cu metotrexat. *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 artrită psoriazică activă**. Acest lucru se aplică atât pacienților **naivi la medicamente antireumatice biologice modificatoare de boală (bDMARD) care au avut un răspuns inadecvat sau au fost intoleranți la terapia anterioară cu DMARD**, cât și pacienților **care au avut un răspuns inadecvat sau care au fost**

intoleranți la terapia anterioară cu DMARD biologice (bDMARD). 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, singur sau în asociere cu metotrexat, este indicat pentru tratamentul artritei psoriazice active la adulții care au avut un răspuns inadecvat sau au fost intoleranți la unul sau mai multe medicamente antireumatice modificatoare de boală (DMARD)*”, 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 artrită psoriazică activă care au avut un răspuns inadecvat sau care au fost intoleranți la terapia anterioară cu medicamente antireumatice modificatoare de boală (DMARD), terapia de comparație adecvată** este reprezentată de **un antagonist TNF- α** (adalimumab, certolizumab pegol, etanercept, golimumab sau infliximab) sau **un inhibitor de interleukine** (ixekizumab, secukinumab sau ustekinumab), dacă este necesar, în asociere cu metotrexat. Pentru acest grup de pacienți, compania farmaceutică prezintă rezultatele unei subpopulații a studiului RCT BE OPTIMAL, în care *bimekizumab a fost comparat cu adalimumab* (ca monoterapie sau cu terapie concomitentă csDMARD).
În categoriile de rezultate referitoare la *mortalitate, morbiditate și calitatea vieții*, **nu s-a observat niciun avantaj sau dezavantaj al bimekizumabului față de adalimumab**. În categoria rezultatelor privind *efectele secundare*, **nu există nicio diferență relevantă între brațele de tratament pentru evaluarea beneficiului**. În detaliu, s-a constatat **un dezavantaj al bimekizumabului comparativ cu adalimumab în ceea ce privește riscul apariției infecțiilor fungice**. În concluzie, **un beneficiu suplimentar al bimekizumabului față de terapia de comparație adecvată nu este dovedit**.
- În cazul **pacienților adulților cu artrită psoriazică activă care au avut un răspuns inadecvat sau care au fost intoleranți la terapia anterioară cu medicamente biologice antireumatice modificatoare de boală (bDMARD), terapia de comparație adecvată** este reprezentată de **schimbarea la un alt medicament biologic antireumatic modulator de boală** (adalimumab, certolizumab pegol, etanercept, golimumab, infliximab, ixekizumab, secukinumab sau ustekinumab), dacă este necesar, în asociere cu metotrexat. Pentru acest grup de pacienți, compania farmaceutică nu prezintă nicio dată referitoare la evaluarea beneficiului suplimentar al bimekizumabului față de terapia de comparație adecvată, deoarece nu s-a putut identifica niciun studiu relevant. 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 „*Bimzelx, în monoterapie sau în asociere cu metotrexat, este indicat în tratamentul artritei psoriazice active la adulții care au avut un răspuns inadecvat sau care au prezentat intoleranță la unul sau mai multe medicamente antireumatice modificatoare de boală (MARMB)*”, este **rambursat pentru indicația menționată în total în 13 state membre ale Uniunii Europene și Marea Britanie**, respectiv: Austria, Belgia, Cehia, Danemarca, Finlanda, Franța, Grecia, Germania, Irlanda, Luxemburg, Mare Britanie, Spania și Suedia.

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 asigurarea, 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 aceeași 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 aceeași 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 comparator pentru calculul costurilor terapiei, medicamentul **inovativ** cu DC **TREMFYA 100 mg (DCI GUSELKUMABUM)**. Acesta **corespunde** criteriilor de alegere a comparatorului.

Conform OMS 564/499/2021 actualizat, protocolul terapeutic pentru artrită psoriazică este următorul:

Protocol terapeutic corespunzător poziției nr. 16 cod (L040M): ARTRITA PSORIAZICĂ - AGENȚI BIOLOGICI: ADALIMUMABUM1 (ORIGINAL ȘI BIOSIMILAR), CERTOLIZUMABUM**1, ETANERCEPTUM**1 (ORIGINAL ȘI BIOSIMILAR), GOLIMUMABUM**1, INFILIXIMABUM**1 (ORIGINAL ȘI BIOSIMILAR), SECUKINUMABUM**1, IXEKIZUMABUM**1, GUSELKUMABUM**1Ω ȘI REMISIVE SINTETICE ȚINTITE (ts-DMARDs): TOFACITINIB**1Ω, UPADACITINIB**1, APREMILASTUM**1Ω**

I. Definiția afecțiunii/Factori de prognostic nefavorabil

Artrita psoriazică (AP) este o artropatie inflamatoare cu prevalența cuprinsă între 0,1 și 1% ce apare la aproximativ o treime din bolnavii afectați de psoriazis, având o distribuție egală între sexe. AP este recunoscută a avea potențial eroziv și distructiv la aproximativ 40 - 60% din pacienți, cu o evoluție progresivă încă din primul an de la diagnostic. Asemănător cu artrita reumatoidă, artrita psoriazică poate produce leziuni articulare cronice, deficit funcțional și un exces de mortalitate, cu costuri medicale și sociale semnificative.

Diagnosticul cert de AP este realizat cu ajutorul criteriilor CASPAR (Classification criteria for Psoriatic Arthritis), conform căruia pacientul trebuie să aibă boală inflamatoare articulară (articulații, coloană vertebrală sau enteze) și cel puțin 3 puncte din următoarele 5 categorii:

1. psoriazis (manifest, istoric personal, istoric familial);
2. dactilită;
3. reacții osoase juxta-articulare - periostită (evidențiate radiografic la nivelul mâinilor și picioarelor);
4. absența factorului reumatoid;
5. distrofie unghială.

Artrita definită periferică poate avea următoarele forme clinice:

- oligo-artrita asimetrică;
- poliartrita simetrică;
- artrita IFD;
- artrita mutilantă.

Afectarea axială în AP cuprinde una din următoarele manifestări:

- sacroiliita;
- spondilita;
- entezita ahiliană.

În aprecierea potențialului evolutiv al bolii sunt evaluați următorii factori de prognostic nefavorabil:

- numărul mare de articulații activ afectate (> 5 articulații dureroase sau tumefiate);
- valori mari ale reaktanților de fază acută: PCR/VSH (PCR de peste 5 ori limita superioară a normalului determinată cantitativ sau VSH > 50 mm/h);

- modificări distructive/erozive osteo-articulare evidențiate radiologic sau ultrasonografic, prezenta entezitei active la ultrasonografie;

- prezența manifestărilor extra-articulare (în special dactilită, afectare unghială, psoriazis cutanat sau unghial sever, uveita)....

Scheme terapeutice

Conform recomandărilor EULAR, medicul curant poate alege ca primă soluție terapeutică terapia biologică cu oricare dintre următorii: inhibitori TNFα (listați în ordine alfabetică: adalimumab original sau biosimilar, certolizumab, etanercept original sau



biosimilar, golimumab, infliximab original sau biosimilar), blocanți de IL-17 (secukinumab, ixekizumab), blocanți de IL23 (guselkumab) sau terapia cu ts-DMARDs (tofacitinib, upadacitinib, apremilast) fără a se acorda preferință sau prioritate unui produs, în funcție de particularitățile cazului. Schemele terapeutice sunt următoarele:

- **adalimumabum (original, biosimilar):** 40 mg o dată la 2 săptămâni, subcutanat;
- **certolizumab:** 200 mg x 2, injectabil subcutanat la 0, 2, 4 săptămâni, apoi 200 mg subcutanat la 2 săptămâni. Atunci când este obținut răspunsul clinic, poate fi luată în considerare o doză de menținere alternativă de 400 mg o dată la 4 săptămâni.
- **etanerceptum (original, biosimilar):** 25 mg de 2 ori pe săptămână sau 50 mg o dată pe săptămână, subcutanat.
- **golimumabum:** 50 mg injectabil subcutanat administrat o dată pe lună în aceeași dată a fiecărei luni. La pacienții cu greutate peste 100 kg care nu ating răspunsul clinic după 3 sau 4 doze golimumab 50 mg se crește doza la 100 mg o dată pe lună în aceeași dată a lunii.

- **infliximabum (original, biosimilar):** în doze de 5 mg/kgc, în PEV, administrat în ziua 0 și apoi la 2 și 6 săptămâni, ulterior la fiecare 8 săptămâni. 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 în 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.

- **secukinumabum:** doza recomandată este de 150 mg/săptămână subcutanat (1 injecție la săptămânile 0, 1, 2, 3 și 4, ulterior de 150 mg/lună subcutanat (1 injecție în fiecare lună). Doza de 300 mg/săptămână subcutanat la săptămânile 0, 1, 2, 3 și 4, ulterior de 300 mg/lună subcutanat, se utilizează la pacienții cu artrită psoriazică, care nu au răspuns corespunzător la terapia cu medicamente anti-TNFα utilizate anterior. Fiecare doză de 300 mg poate fi administrată sub forma unei injecții subcutanate de 300 mg sau a două injecții subcutanate de 150 mg. La pacienții care au început tratament cu secukinumabum 150 mg și nu au atins ținta terapeutică (conform definiției de mai jos la capitolul "Continuarea tratamentului"), se poate crește doza de secukinumabum la 300 mg/lună.

- **ixekizumabum:** doza recomandată este de 160 mg prin injecție subcutanată (două injecții de 80 mg) în săptămâna 0, urmată apoi de 80 mg (o injecție) la intervale de 4 săptămâni.

- **Guselkumabum (face obiectul unui contract cost-volum):** doza recomandată este de 100 mg prin injecție subcutanată în săptămânile 0 și 4, urmată de o doză de întreținere la fiecare 8 săptămâni. Pentru pacienții cu risc crescut de afectare a articulațiilor constatată la examenul clinic, poate fi luată în considerare o doză de 100 mg la fiecare 4 săptămâni. Se poate administra singur sau în asociere cu metotrexat.

- **Tofacitinib (face obiectul unui contract cost-volum):** doza recomandată este de 5 mg per os administrat de două ori pe zi sau 11 mg (comprimate cu eliberare prelungită) o dată pe zi, oral și este indicat în asociere cu MTX în tratamentul AP active la pacienții adulți care au avut un răspuns inadecvat sau care nu au tolerat un tratament anterior cu un medicament antireumatic modificator al bolii (DMARD). Schimbul bidirecțional între tratamentul cu tofacitinib 5 mg comprimate filmate, de două ori pe zi și cel cu tofacitinib 11 mg comprimat cu eliberare prelungită, o dată pe zi se poate face în ziua imediat următoare ultimei doze din fiecare comprimat.

- **upadacitinib:** doza recomandată este de 15 mg (comprimate cu eliberare prelungită)/zi, oral. Upadacitinib poate fi utilizat în monoterapie sau în asociere cu metotrexat. 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. 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).

- **Apremilast (face obiectul unui contract cost-volum):** doza recomandată este de 30 mg de două ori pe zi, administrată pe cale orală, dimineața și seara, la interval de aproximativ 12 ore, fără restricții alimentare. Este necesar un program inițial de creștere



treptată a dozelor, cu câte 10 mg pe zi, utilizând pachetul de inițiere ce asigură tratamentul pentru 14 zile. După creșterea inițială, nu este necesară repetarea acesteia. Apremilast poate fi utilizat în monoterapie sau în asociere cu csDMARDs. Doza de apremilast trebuie scăzută la 30 mg o dată pe zi la pacienții cu insuficiență renală severă (clearance al creatininei mai mic de 30 ml/minut). Nu este necesară ajustarea dozei pentru pacienții cu insuficiență hepatică. Nu este necesară ajustarea dozei pentru pacienții vârstnici. Nu este recomandată utilizarea apremilast împreună cu inductori enzimatici puternici ai CYP3A4 (de exemplu rifampicină, fenobarbital, carbamazepină, fenitoină și sunătoare), aceștia din urmă putând determina pierderea eficacității apremilastului. Pacienților care sunt subponderali la începutul tratamentului trebuie să le fie monitorizată greutatea corporală cu regularitate.

Conform noilor recomandări și evidențe nu este obligatorie asocierea agentului biologic cu un remisiv sintetic convențional. Acesta poate fi continuat la latitudinea medicului curant pentru prevenirea apariției de anticorpi anti-agent biologic.

Tratamentul biologic sau cu ts-DMARDs inițiat este continuat atâta vreme cât pacientul răspunde la terapie (îndeplinind criteriile de ameliorare de mai jos) și nu dezvoltă reacții adverse care să impună oprirea terapiei. Evaluarea răspunsului la tratament se face la fiecare 24 săptămâni de tratament....

Pe baza celor prezentate anterior, considerăm medicamentul **inovativ** cu **DC TREMFYA 100 mg (DCI GUSELKUMABUM)** comparator pentru calculul costurilor terapiei.

Calculul costurilor terapiei cu DC TREMFYA 100 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

Conform RCP:

Artită psoriazică

Doza recomandată este de 100 mg prin injecție subcutanată în săptămânile 0 și 4, urmată de o doză de întreținere la fiecare 8 săptămâni. Pentru pacienții cu risc crescut de afectare a articulațiilor constatată la examenul clinic, poate fi luată în considerare o doză de 100 mg la fiecare 4 săptămâni (q4w). Se va lua în considerare întreruperea tratamentului la pacienții care nu au prezentat niciun răspuns după 24 de săptămâni de tratament.

Cost terapie per pacient

	TREMFYA 100 mg - Cutie cu 1 seringă preumplută
Prețul cu amănuntul pe ambalaj (lei)	8.892,34
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică (lei)	8.892,34
Necesar doze per an	8
Necesar doze/ 3 ani	8 + 13 = 21
Cost terapie/ 3 ani (lei)	186.739,14

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

Conform RCP:

Artrită psoriazică

Doza recomandată pentru pacienții adulți cu artrită psoriazică activă este de 160 mg (care se administrează sub forma a 1 injecție subcutanată de 160 mg) la interval de 4 săptămâni. Pentru pacienții cu artrită psoriazică cu psoriazis în plăci coexistent moderat până la sever, doza recomandată este aceeași ca și pentru psoriazisul în plăci [320 mg (care se administrează sub forma a 2 injecții subcutanate a câte 160 mg fiecare sau 1 injecție subcutanată de 320 mg) în săptămâna 0, 4, 8, 12, 16 și la interval de 8 săptămâni ulterior]. După 16 săptămâni, se recomandă

evaluarea cu regularitate a eficacității și, dacă poate fi menținut un răspuns clinic suficient la nivelul articulațiilor, poate fi luată în considerare trecerea la 160 mg la interval de 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 doze/ 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	-
TREMFYA 100 mg	Cutie cu 1 seringă preumplută	8.892,34	8.892,34	186.739,14	- 8,15%

La data prezentei evaluări, calculul costurilor terapiei relevă faptul că DC Bimzelx **generează mai mult de -8,15% economii** față de comparator, per pacient, pe baza dozelor recomandate conform RCP, respectiv **un impact bugetar negativ**.

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 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	
2.2. DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicație, care au primit avizul pozitiv, cu restricții comparativ cu RCP, din partea autorității 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 cu 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	7
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	
4.1. DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicație, care generează mai mult de 5% economii față de comparator, per pacient, pe durata de timp utilizată pentru efectuarea calculului	30
TOTAL	64

6. CONCLUZII

- Artrita psoriazică este o artrită inflamatorie cronică asociată cu psoriazisul, boală întâlnită la aproximativ 20% dintre pacienții cu artrită psoriazică.
- Unul dintre primele simptome este cel de durere la nivelul uneia sau mai multor articulații, însă nu este caracteristic doar acestei afecțiuni, putând avea mai multe cauze. Durerea, umflarea și rigiditatea asociate cu artrita psoriazică pot afecta orice articulație în organism, dar afectează adesea mâinile, picioarele, genunchii, gâtul, coloana vertebrală și coatele. Severitatea afecțiunii poate varia considerabil de la o persoană la alta.

- Epidemiologia artritei psoriazice este eterogenă și variază semnificativ între diferite grupuri populaționale. Se estimează că această afecțiune are o prevalență de 0,05% până la 0,25% în populația generală și în jur de 6% până la 41% la pacienții cu psoriazis.
- Ghidurile internaționale de la Liga Europeană Împotriva Reumatismului (EULAR) și Grupul pentru Cercetare și Evaluare a Psoriazisului și Artritei Psoriazice (GRAPPA) recomandă ca tratamentul artritei psoriazice să fie orientat către atingerea obiectivului de remisiune sau, alternativ, a unei activități scăzute a bolii sau a celui mai scăzut nivel posibil de activitate a bolii în toate ariile acesteia.
- În tratamentul artritei psoriazice (PsA), există mai multe opțiuni disponibile, precum medicamente antireumatice modificatoare de boală convenționale (cDMARDs), medicamente antireumatice modificatoare de boală biologice (bDMARDs) și medicamente antireumatice modificatoare de boală sintetice țintite.
- Deși disponibilitatea opțiunilor de tratament s-a extins de-a lungul anilor, există în continuare o nevoie medicală pentru noi terapii, în special la pacienții care nu răspund la aceste tratamente sau care nu mențin un răspuns clinic.
- BIMZELX (Bimekizumabum) este un medicament inovativ care este indicat *în monoterapie sau în asociere cu metotrexat, pentru tratamentul artritei psoriazice active la adulții care au avut un răspuns inadecvat sau care au prezentat intoleranță la unul sau mai multe medicamente antireumatice modificatoare de boală (MARMB).*
- Siguranța și eficacitatea bimekizumab au fost evaluate la 1.112 pacienți adulți (cu vârsta de cel puțin 18 ani) cu artrită psoriazică (PsA) activă în cadrul a două studii multicentrice, randomizate, în regim dublu-orb, controlate cu placebo (PA0010 - BE OPTIMAL și PA0011-BE COMPLETE).

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 *„Bimzelx, în monoterapie sau în asociere cu metotrexat, este indicat în tratamentul artritei psoriazice active la adulții care au avut un răspuns inadecvat sau care au prezentat intoleranță la unul sau mai multe medicamente antireumatice modificatoare de boală (MARMB)”*, întrunește punctajul de **inclusiune condiționată** 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, **SUBLISTA C, DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații în regim de compensare 100%, Secțiunea C1, G31c: Artropatia psoriazică.**

De asemenea, conform O.M.S. 861/2014 cu modificările și completările ulterioare, 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.**



7. RECOMANDĂRI

Recomandăm elaborarea protocolului terapeutic pentru medicamentul cu **DCI BIMEKIZUMABUM** și cu **DC BIMZELX 160 mg soluție injectabilă în stilou injector preumplut**, pentru indicația terapeutică „*Bimzels, în monoterapie sau în asociere cu metotrexat, este indicat în tratamentul artritei psoriazice active la adulții care au avut un răspuns inadecvat sau care au prezentat intoleranță la unul sau mai multe medicamente antireumatice modificatoare de boală (MARMB)*”.

Referințe bibliografice:

1. RCP Bimzels ([Bimzels, INN-bimekizumab \(europa.eu\)](#))
2. EPAR Bimzels ([Bimzels, INN-bimekizumab \(europa.eu\)](#))
3. Avis HAS ([BIMZELX 160 mg, \(has-sante.fr\)](#))
4. NICE GUIDANCE ([Bimekizumab for treating active psoriatic arthritis \(nice.org.uk\)](#))
5. SMC ADVICE 2605 ([bimekizumab-bimzels-abb-final-oct-2023-for-website.pdf \(scottishmedicines.org.uk\)](#))
6. Decizie IQWIG ([A23-60 - Bimekizumab - Extract of dossier assessment - Version 1.0 \(iqwig.de\)](#))
7. Addendum IQWIG ([A23-105 - Bimekizumab - Addendum to Project A23-60 - Version 1.0 \(iqwig.de\)](#))
8. Decizie G-BA ([Resolution \(q-ba.de\)](#))
9. Ghiduri EULAR (<https://ard.bmj.com/content/annrheumdis/79/6/700.1.full.pdf>)
10. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547710/>
11. <https://www.medicalnewstoday.com/articles/active-psoriatic-arthritis-2>

Raport finalizat in data de: 08.10.2024

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