



РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ
НАЦИОНАЛЕН СЪВЕТ ПО ЦЕНИ И РЕИМБУРСИРАНЕ
НА ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ



ОЦЕНКА НА ЗДРАВНИТЕ ТЕХНОЛОГИИ

Bimzelx

160 mg (160 mg/ml-1 ml) solution for injection x 2 pre-filled pen

INN bimekizumab

Терапевтично показание	Bimzelx е показан за лечение на активен умерен до тежък супуративен хидраденит (акне инверса) при възрастни с неадекватен отговор на конвенционална системна терапия за HS
Начало - край на процедурата	31.07.2025 – 23.12.2025
Окончателно решение	Добавяне на ново терапевтично показание в Приложение № 1 на Позитивния лекарствен списък (ПЛС) за домашно лечение на заболявания, заплащани от Националната здравноосигурителна каса (НЗОК).



РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ
НАЦИОНАЛЕН СЪВЕТ ПО ЦЕНИ И РЕИМБУРСИРАНЕ
НА ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ



**Резюме на доклад относно клинична и фармакоикономическа оценка
на здравната технология за лекарствения продукт Vimzelx**

Здравен проблем

Гнойният хидраденит (ГХ, HS) е рецидивиращо възпаление, представено от нодули, синусови ходове и/или цикатрикси и настъпващо по-често от 2 или 3 пъти на 6 месеца в големите гънки на тялото („инверсни“ области). Лезиите са съпроводени от значителна болезненост. В тежките напреднали форми се наблюдават атрофични и хипертрофични цикатрикси с фиброзни синусни ходове и контрактури, причиняващи и затруднена подвижност на крайниците. ГХ има сложна молекулярна патология и хетерогенен възпалителен профил. Няколко възпалителни пътя са силно активни, като провъзпалителните цитокини IL-17 и TNF- α са два фактора, свързани с патогенезата на заболяването. След руптура на запушен фоликул, съдържанието му се освобождава, активирайки възпалителни имунни пътища, като например пътя IL-23/IL-17, който е замесен в развитието на няколко възпалителни заболявания.

Диагнозата се поставя въз основа на клиничната картина и данните от анамнезата. Оценяват се видът на лезиите (дълбоки болезнени нодули, абсцеси, дрениращи синуси и мостови белези), тяхното разположение (в подмишниците, слабините, гениталната/пубисната област, седалището и гърдите) и честотата на появата им. Тежестта се базира на количествена и качествена характеристика на лезиите, включително броя на възпалителните и невъзпалителните нодули, абсцеси, дрениращи и недрениращи синуси, белези и обхвата на засегнатата кожна повърхност.

Болката е един от най-честите и изтощителни симптоми при пациентите с ГХ и обикновено се свързва с дълбоките възпалителни възли. Може да бъде остра или хронична и интензивността ѝ се увеличава с тежестта на заболяването. Други симптоми включват: увреждане на тъканите, тежки белези и непрекъснато изтичане на гноини формации, ограничаване на движенията, инфекции на лезиите.

За стандартизирана клинична оценка се използват няколко инструмента, сред които най-често прилаганата е скалата на Hurley: стадий I „лека форма“ се характеризира с рецидивиращи нодули и абсцеси с минимални белези, стадий II „умерена форма“ - с ограничен брой синуси и/или цикатрикси в отделна анатомична област и стадий III „тежка форма“ - с множество или дифузно разположени синуси и цикатрикси. Международната система за оценка на тежестта на ГХ, IHS4 представлява валидиран и обективен инструмент за определяне на активността и тежестта на заболяването. Тя се основава на количествена оценка на основните възпалителни лезии - нодули, абсцеси и фистули, чрез изчисляване на общ резултат. Системата е динамична и позволява проследяване на промените в тежестта на заболяването във времето, като резултат ≤ 3 показва лека форма, 4–10 - умерена, ≥ 11 - тежка форма на ГХ.

Bimekizumab е хуманизирано моноклонално антитяло IgG1/ κ , което селективно се свързва с висок афинитет с хомодимери на IL-17A и IL-17F и хетеродимери на цитокини на IL-17AF, блокирайки взаимодействието им с рецепторния комплекс IL-17RA/IL-17RC. Bimekizumab инхибира IL-17F в допълнение към IL-17A в човешки клетки, инхибирането



РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ
НАЦИОНАЛЕН СЪВЕТ ПО ЦЕНИ И РЕИМБУРСИРАНЕ
НА ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ



както на IL-17A, така и на IL-17F потиска експресията на възпалителни гени и миграцията на неутрофили (клетки, които са ключови производители на IL17A и IL17F) в по-голяма степен, отколкото блокирането само на IL-17A. По този начин се осигурява намаляване на възпалението и, като следствие, подобрене на клиничните симптоми, свързани с ГХ.

Епидемиологични данни

Данните за разпространението на ГХ в световен мащаб са противоречиви, като вариациите в докладваната честота са резултат от начина на идентифициране на случаите. По-високи стойности на разпространение се съобщават в проучвания, при които пациентите самостоятелно докладват наличието или отсъствието на ГХ – в диапазона 1,0% - 2,1%, докато при проучвания, базирани на диагностични кодове от здравни регистри, болестността е значително по-ниска - от 0,09% до 0,51%.

Данни за ефикасност

Терапевтичната ефикасност и профилът на безопасност на bimekizumab са анализирани в 3 клинични проучвания.

Клинични проучвания **BE HEARD I & II** оценяват безопасността и ефикасността на bimekizumab при пациенти с диагноза ГХ от поне 6 месеца, стадий II или III по Hurley и с ≥ 5 възпалителни лезии. В BE HEARD I групата с пациенти, получаващи лечение на всеки 2 седмици (Q2W), демонстрира по-висока честота на отговорилите на HiSCR₅₀ (отговор) на 16-та седмица в сравнение с групата с плацебо (съответно 48% срещу 29%). Групата пациенти, получаващи лечение на всеки 4 седмици (Q4W) има по-висока честота на отговорилите на HiSCR₅₀ в сравнение с групата на плацебо (съответно 45% спрямо 29%). Както за групата Q4W, така и за групата Q2W, подобренията спрямо плацебо са клинично значими. От групата Q4W 17% и от групата Q2W 20% са постигнали HiSCR₉₀ (много добър отговор) в сравнение с 11% в плацебо групата.

В BE HEARD II 19 % от групата Q4W и 20 % от групата Q2W са постигнали HiSCR₉₀ в сравнение с 6 % в групата на плацебо. В BE HEARD II както групата Q4W, така и групата Q2W, демонстрират по-висока честота на отговорилите на HiSCR₅₀ в сравнение с плацебо групата (съответно 54% и 52% спрямо 32%). Тези разлики са клинично значими и статистически значими както за Q4W, така и за Q2W. В двете групи Q4W и Q2W процентът на отговорилите на HiSCR₇₅ (добър отговор) на 16-та седмица е по-висок в сравнение с плацебо групата, като тези разлики са клинично значими и статистически значими (34% и 36% спрямо 16%).

Отговорите на 48-ма седмица в анализите BE HEARD I и II са трайни и запазват резултатите, постигнати на 16-та седмица. Повече от половината пациенти са постигнали HiSCR₅₀ на 48-та седмица (58-63%). Значителна част от пациентите (47%) са постигнали 75% намаление на броя на лезиите, а 31%-33% са постигнали 90% намаление на броя на лезиите на 48-та седмица. Показателите IHS4-55, IHS4-75 и IHS4-90, които отразяват съответно $\geq 55\%$, $\geq 75\%$ и $\geq 90\%$ подобрене спрямо изходното ниво, са постигнати от значително по-голям дял пациенти, лекувани с bimekizumab, спрямо плацебо на 16-та седмица. Отговорите се запазват или подобряват до 48-та седмица, включително при пациентите, преминали от плацебо.



РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ
НАЦИОНАЛЕН СЪВЕТ ПО ЦЕНИ И РЕИМБУРСИРАНЕ
НА ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ



Клиничното подобрене по IHS4 се потвърждава от намаления брой абсцеси и възпалителни възли (AN) и фистули (DTs). След 48 седмици лечение с bimekizumab се отчита 60–72% намаление на AN и 50–56% намаление на DTs спрямо изходното ниво. Тежестта на заболяването е оценена и с помощта на Hidradenitis Suppurativa Physician Global Assessment (HS-PGA). Анализът показва, че 54-58% от пациентите са класифицирани като пациенти с тежко или много тежко заболяване според HS-PGA в началото на лечението. След 48 седмици лечение с bimekizumab само 11-13 % от пациентите са имали тежко или много тежко заболяване, като останалите пациенти са чисти от лезии (13-20%) или са минимални (7-10%), с леко (18-26%) или умерено заболяване (38-45%).

BE HEARD EXT е 100-седмично нерандомизирано, отворено, паралелно-групово разширено проучване за участници, завършили BE HEARD I или II. Клинично значимите подобрения на 48-ата седмица се запазват до 96-ата седмица. На 96-та седмица 85,4% от пациентите са постигнали HiSCR₅₀, 77,1% - HiSCR₇₅ и 57,6% - HiSCR₉₀. Значителните намаления на IHS4, наблюдавани на първата година (-70,3%), се запазват до втората (-79,8%) при лечение с bimekizumab, въз основа на средната процентна промяна спрямо изходните IHS4. Към 96-ата седмица 53,1% от пациентите са с леко заболяване (IHS4 $\leq$ 3). Делът на пациентите в тежък стадий продължава да намалява през втората година от лечението: на 48-ма седмица 30,8% от пациентите са с тежък стадий по IHS4, докато на 96-ата седмица 20,4% от пациентите са с тежък стадий по IHS4. Клинично значимите намаления на общия брой фистули, наблюдавани на 1 година са намалени допълнително на 2 години, като на 96-та седмица се наблюдава 73,7% намаление на общия брой фистули.

Данните, докладвани от пациентите, са от обединените анализи на BE HEARD I/II и удължението BE HEARD EXT. Още на 2-ра седмица се отчита подобрене при болката в кожата, което нараства до 16-та седмица - 32% на bimekizumab. При продължително лечение с bimekizumab с HSSQ (Hidradenitis Suppurativa Symptom Questionnaire) са отчетени средните оценки за болка, сърбеж, миризма и дренаж, които са по-ниски при bimekizumab спрямо плацебо на 16-та седмица и продължават да намаляват до 48-ма седмица.

Данни за безопасност

Най-честите нежелани реакции включват влошаване на HS, главоболие, диария и орална кандидоза.

Данни за сравнителни алтернативи

За сравнителни алтернативи на bimekizumab са избрани adalimumab и secukinumab.

Фармакоикономически показатели

Публикувани оценки на здравната технология, извършени от държавни институции за целите на друга национална система на здравеопазване



РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ
НАЦИОНАЛЕН СЪВЕТ ПО ЦЕНИ И РЕИМБУРСИРАНЕ
НА ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ



Представени са 2 оценки на bimekizumab за лечение на активен умерен до тежък супуративен хидраденит при възрастни с неадекватен отговор на конвенционална системна терапия от държавни институции за други национални системи на здравеопазване – положителна от HAS (Франция) и от G-Ба (Германия), която заключава, че не може да се докаже допълнителната полза, поради липса на директни сравнителни данни.

Приложен анализ

Проведен е анализ тип разход-ползност, при който крайните резултати по отношение на здравните ползи са представени под формата на добавени години живот с добро качество (QALY).

Анализът е от перспективата на заплащащата институция – НЗОК. Избраният времеви хоризонт е до живот. Сравнителни алтернативи на bimekizumab са secukinumab и adalimumab. Приложено е дисконтиране с 3,5% годишно за разходите и ползите. За оценка на разходната ефективност на оценяваната терапия е разработен модел на Марков.

Проведеният анализ показва, че оценяваната здравна технология не е стойностно-ефективна при избрания праг на рентабилност за България, но добавеният разход за терапия с bimekizumab се свързва със значимо подобрене в състояние „много добър отговор към терапията“ и подобрене в качеството на живот на пациента.

Разходи за оценяваната здравна технология

В анализа са включени разходи за терапия с оценяваната здравна технология, разходи за сравнителните алтернативи и разходи за медицински услуги при проследяване и контрол на заболяването.

Анализ на подгрупи

Подгрупи не са обект на оценка в анализа.

Анализ на бюджетното въздействие

Анализът е проведен от гледна точка на заплащащата институция - НЗОК. Времевият хоризонт е 5 години. Резултатите от проведения анализ са представени като разходи за лечение с оценяваната технология и разходи за лечение със сравнителните алтернативи. Прогнозният брой пациенти е 11 през първата година и 42 през петата година като са разработени два сценария – „свят с Vimzelx“ и „свят без Vimzelx“.

Проведеният анализ на бюджетното въздействие показва, че реимбурсирането на оценяваното терапевтично показание на лекарствената терапия Vimzelx генерира допълнителен разход за НЗОК, като не са взети предвид споразумения за споделяне на риска и схеми за достъп на пациентите.

Заключение

Здравната технология Vimzelx е хуманизирано моноклонално антитяло IgG1/κ, което селективно се свързва с висок афинитет с хомодимери на IL-17A и IL-17F и хетеродимери



РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ
НАЦИОНАЛЕН СЪВЕТ ПО ЦЕНИ И РЕИМБУРСИРАНЕ
НА ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ



на цитокини на IL-17AF, блокирайки взаимодействието им с рецепторния комплекс IL-17RA/IL-17RC. Bimekizumab инхибира IL-17F в допълнение към IL-17A в човешки клетки, което потиска експресията на възпалителни гени и миграцията на неутрофили (клетки, които са ключови производители на IL-17A и IL-17F) в по-голяма степен, отколкото блокирането само на IL-17A. Това осигурява намаляване на възпалението и следователно, подобрение на клиничните симптоми, свързани със заболяването гноен хидраденит.

Проведеният анализ разход-полезност демонстрира, че оценяваният лекарствен продукт не е стойностно-ефективен при избрания праг на рентабилност за България, но в сравнение с алтернативите, показва по-добър отговор към терапията и подобрява качеството на живот на пациентите, страдащи от активен умерен до тежък гноен хидраденит с неадекватен отговор на конвенционална системна терапия за ГХ.

Според анализа на бюджетното въздействие, реимбурсирането на оценяваното терапевтично показание на Vimzelx води до допълнителен разход за НЗОК.