

Saksnummer: (fylles ut av sekretariat for Nye metoder)

## Notat til Bestillerforum

<b>Til:</b>	Bestillerforum
<b>Fra:</b>	Statens legemiddelverk
<b>Dato:</b>	02-08-2023

### Hva saken omhandler i korte trekk

ID2022\_146: Bimekizumab (Bimzelx) alene eller i kombinasjon med metotreksat, til behandling av aktiv psoriasisartritt hos voksne som ikke har respondert tilstrekkelig på, eller som er intolerante overfor, ett eller flere sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (DMARDs).

### Bakgrunn for saken

Legemiddelverket viser til beslutning i sak 126-22 i møte i Bestillerforum for nye metoder 20.06.2022: *Bestillerforum for nye metoder ber Statens legemiddelverk om å prioritere sakene i køen med henblikk på alvorlighetsgrad av tilstanden, tilgjengelighet av behandlingsalternativer, kvaliteten på dokumentasjonsgrunnlaget samt statusen for godkjenningprosessen i EMA (det europeiske legemiddelverket). Bestillerforum ber videre Statens legemiddelverk om å vurdere forenklete metodevurderinger der hvor det ses som hensiktsmessig, inklusive muligheten for å basere beslutningsgrunnlaget på metodevurderinger fra andre land.*

UCB Pharma AS (UCB) har etter avtale med Legemiddelverket ikke levert inn dokumentasjon til en metodevurdering i bestillingen ID2022\_146. På bakgrunn av Bestillerforum sin beslutning i sak 126-22, har Legemiddelverket vurdert at det er hensiktsmessig at utredningen i sak ID2022\_146 forenkles, og har derfor ikke etterspurt dokumentasjon fra UCB.

Legemiddelverket har tidligere gjennomført en metodevurdering for det aktuelle legemiddelet til en annen indikasjon, og denne er innført av Beslutningsforum. Det er også innført andre legemidler for tilsvarende indikasjon og disse er inkludert i et anbud.

Det europeiske legemiddelverket (EMA) har gjennom prosedyren for markedsføringstillatelsen vurdert at bimekizumab, alene eller i kombinasjon med metotreksat, har en nytte som overstiger risikoen ved behandling av aktiv psoriasisartritt hos voksne som ikke har respondert tilstrekkelig på, eller som er intolerante overfor, ett eller flere sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (DMARDs).

En eventuell innføring av bimekizumab ved denne indikasjonen vil ikke påvirke antallet pasienter som får behandling.

Legemiddelverket har oppsummert offentlig tilgjengelig dokumentasjon om bimekizumab til behandling av aktiv psoriasisartritt hos voksne som ikke har respondert tilstrekkelig på, eller som er intolerante overfor, ett eller flere sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (DMARDs).

<b>Handelsnavn</b>	Bimzelx
<b>Virkestoff</b>	Bimekizumab
<b>ATC-nr</b>	L04AC
<b>Legemiddelfirma</b>	UCB Pharma AS
<b>Aktuell indikasjon</b>	Bimzelx er, alene eller i kombinasjon med metotreksat, indisert til behandling av aktiv psoriasisartritt hos voksne som ikke har respondert tilstrekkelig på, eller som er intolerante overfor, ett eller flere sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (DMARDs).
<b>Øvrige indikasjoner og status i Nye metoder</b>	<p><i>Plakkpsoriasis</i> Bimzelx er indisert til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos voksne som er kandidater for systemisk behandling. <a href="#">ID2021_013</a>: Besluttet innført 21-11-2022</p> <p><i>Ikke-radiografisk aksial spondyloartritt (nr-axSpA)</i> Bimzelx er indisert til behandling av voksne med aktiv ikke-radiografisk aksial spondyloartritt med objektive tegn på inflammasjon indikert ved forhøyet C-reaktivt protein (CRP) og/eller funn på magnetisk resonanstomografi (MR), som ikke har respondert tilstrekkelig på, eller som er intolerante overfor, ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler (NSAIDs).</p> <p><i>Ankyloserende spondylitt (AS, radiografisk aksial spondyloartritt)</i> Bimzelx er indisert til behandling av voksne med aktiv ankyloserende spondylitt som ikke har respondert tilstrekkelig på, eller som er intolerante overfor, konvensjonell behandling. <a href="#">ID2022_145</a>: Bestilt</p>
<b>MT legemiddel</b>	20-08-2021
<b>MT aktuell indikasjon</b>	05-06-2023
<b>Virkningsmekanisme</b>	Hemmer interleukinene IL-17A, IL-17F og IL-17AF
<b>Dosering og administrasjonsmåte</b>	Den anbefalte dosen for voksne pasienter med aktiv psoriasisartritt er 160 mg (gitt som én subkutan injeksjon på 160 mg) hver 4. uke. For pasienter med psoriasisartritt med samtidig moderat til alvorlig plakkpsoriasis, er den anbefalte dosen den samme som for plakkpsoriasis.
<b>Klinisk effekt</b>	<p>Sikkerhet og effekt av bimekizumab ble evaluert hos 1112 voksne pasienter med aktiv psoriasisartritt (PsA) i to multisenter, randomiserte, dobbeltblinde, placebokontrollerte studier (BE OPTIMAL og BE COMPLETE).</p> <p>BE OPTIMAL-studien evaluerte 852 pasienter med PsA som ikke tidligere var eksponert for noen biologiske sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (bDMARDs) for behandling av psoriasisartritt eller psoriasis. Pasientene ble randomisert (3:2:1) til å få bimekizumab 160 mg, eller placebo opptil uke 16 etterfulgt av bimekizumab 160 mg, eller en aktiv referansebehandlingsarm (adalimumab 40 mg hver 2. uke) opptil uke 52.</p> <p>BE COMPLETE-studien evaluerte 400 pasienter med PsA med utilstrekkelig respons (mangel på effekt) eller intoleranse overfor behandling med 1 eller 2 TNF<math>\alpha</math>-hemmere for enten psoriasisartritt eller psoriasis. Pasientene ble randomisert (2:1) til å få bimekizumab 160 mg hver 4. uke eller placebo</p>

	<p>opptil uke 16.</p> <p>Resultatene for det primære endepunktene (ved uke 16) i disse studiene er vist i tabellene under, samt resultatene for primærendepunktet ved 24 og 52 uker for BE OPTIMAL-studien.</p> <table border="1" data-bbox="499 499 1401 667"> <thead> <tr> <th>BE OPTIMAL (dDMARD-naive)</th> <th>Placebo (n=281)</th> <th>Bimekizumab (n=431)</th> <th>Adalimumab (n=140)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ACR50, uke 16</td> <td>10,0 %</td> <td>43,9 %</td> <td>45,7 %</td> </tr> <tr> <td>ACR50, uke 24</td> <td>NA</td> <td>45,5 %</td> <td>47,1 %</td> </tr> <tr> <td>ACR50, uke 52</td> <td>NA</td> <td>54,5 %</td> <td>50,0 %</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1" data-bbox="499 707 1369 840"> <thead> <tr> <th>BE COMPLETE (intolerante overfor TNF<math>\alpha</math>-hemmere)</th> <th>Placebo (n=133)</th> <th>Bimekizumab (n=267)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ACR50, uke 16</td> <td>6,8 %</td> <td>43,4 %</td> </tr> </tbody> </table> <p>* American College of Rheumatology (ACR) 50-respons.</p> <p>EMA oppsummerer i EPAR at for de undersøkte utfallsmålene viser studiene at bimekizumab har bedre effekt enn placebo. Resultatene var statistisk signifikante og klinisk relevante. BE OPTIMAL-studien var ikke designet med nok styrke til å kunne vurdere forskjeller i effekt mellom bimekizumab og adalimumab, og en sammenligning av resultatene mellom disse må gjøres med varsomhet. I begge studiene var resultatene konsistente på tvers av subgrupper, altså hos dDMARD-naive pasienter og pasienter som hadde utilstrekkelig respons eller var intolerante overfor TNF<math>\alpha</math>-hemmere. Vedvarende effekt av bimekizumab er vist ved behandling i opptil et år.</p>	BE OPTIMAL (dDMARD-naive)	Placebo (n=281)	Bimekizumab (n=431)	Adalimumab (n=140)	ACR50, uke 16	10,0 %	43,9 %	45,7 %	ACR50, uke 24	NA	45,5 %	47,1 %	ACR50, uke 52	NA	54,5 %	50,0 %	BE COMPLETE (intolerante overfor TNF $\alpha$ -hemmere)	Placebo (n=133)	Bimekizumab (n=267)	ACR50, uke 16	6,8 %	43,4 %
BE OPTIMAL (dDMARD-naive)	Placebo (n=281)	Bimekizumab (n=431)	Adalimumab (n=140)																				
ACR50, uke 16	10,0 %	43,9 %	45,7 %																				
ACR50, uke 24	NA	45,5 %	47,1 %																				
ACR50, uke 52	NA	54,5 %	50,0 %																				
BE COMPLETE (intolerante overfor TNF $\alpha$ -hemmere)	Placebo (n=133)	Bimekizumab (n=267)																					
ACR50, uke 16	6,8 %	43,4 %																					
<p><b>Bivirkninger</b></p>	<p>EMA skriver i EPAR at bivirkningsprofilen er lignende det som er observert i tidligere studier for bimekizumab.</p>																						
<p><b>Dagens behandling</b></p>	<p>Følgende biologiske legemidler og JAK-hemmere er tilgjengelig for behandling av PsA:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– TNF-<math>\alpha</math> hemmere: adalimumab, etanercept, infliksimab, certolizumab, golimumab.</li> <li>– IL-12- og IL-23-hemmer: ustekinumab.</li> <li>– IL-23-hemmer: guselkumab (<a href="#">ID2019 140</a>)</li> <li>– IL-17-hemmere: sekukinumab (<a href="#">ID2015 024</a>), iksekizumab (<a href="#">ID2017 084</a>)</li> <li>– JAK-hemmere: tofacitinib (<a href="#">ID2017 108</a>) og upadacitinib (<a href="#">ID2020 080</a>)</li> </ul> <p>I tillegg er PDE4-hemmeren apremilast (<a href="#">ID2015 002</a>) metodevurdert og besluttet ikke innført. Det er også bestilt metodevurdering av abatacept (<a href="#">ID2017 017</a>), men firma har ikke sendt inn dokumentasjon til Legemiddelverket.</p> <p>Sykehusinnkjøp HF har avtaler på biologiske legemidler og JAK-hemmere til behandling av PsA i legemiddelanbudene 2306a og 2306b TNF BIO.</p>																						
<p><b>Kostnader</b></p>	<p>En oppsummering av behandlingstkostnader ved bruk av bimekizumab til behandling av aktuell pasientpopulasjon vil fremkomme i et separat notat fra Sykehusinnkjøp HF, LIS.</p>																						

<b>Andre merknader</b>	Medisinrådet i Danmark har behandlet en anmodning av bimekizumab. Basert på anmodningen har Medisinrådet besluttet at bimekizumab kan innplasseres direkte i en behandlingsveileder.
<b>Kilder</b>	<a href="#">Preparatomtale Bimzelx</a> <a href="#">EMA - EPAR - Assessment report variation- Bimzelx</a> <a href="#">Medisinrådet – Bimekizumab</a>

### Anbefaling til Bestillerforum

Legemiddelverket anser at en relativ-effektutredning av metoden ikke vil opplyse saken ytterligere. I lys av dagens situasjon med mange saker i kø og beslutningen fra Bestillerforum i sak 126-22, anbefaler Legemiddelverket at oppdraget gitt Legemiddelverket i ID2022\_146, kvitteres ut med dette notatet.

Statens legemiddelverk, 02-08-2023

Ida Kommandantvold

Fung. enhetsleder