



## Rekomendacja nr 47/2023

z dnia 28 kwietnia 2023 r.

**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji  
w sprawie oceny leku Dysport (toksyna botulinowa typu A)  
w ramach programu lekowego: „Leczenie spastyczności kończyny  
górnjej lub dolnej z użyciem toksyny botulinowej typu A (ICD–10 I61,  
I63, I69, G35, G80, G82, G83, T90, T91)”**

**Prezes Agencji rekomenduje** objęcie refundacją produktu leczniczego Dysport (toksyna botulinowa typu A) w ramach programu lekowego: „Leczenie spastyczności kończyny górnej lub dolnej z użyciem toksyny botulinowej typu A (ICD–10 I61, I63, I69, G35, G80, G82, G83, T90, T91)” w istniejącej grupie limitowej „1055.3, toksyny botulinowe – 3” i wydawanie pacjentowi bezpłatnie pod warunkiem [REDACTED]

### Uzasadnienie rekomendacji

W analizie klinicznej oceniono skuteczność i bezpieczeństwo produktu leczniczego Dysport względem terapii standardowej (BSC) stosowanego w leczeniu pacjentów ze spastycznością ogniskową kończyn o etiologii innej niż udar (tj. skutek stwardnienia rozsianego, porażenia mózgowego, paraplegii spastycznej lub urazowego uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego).

W wyniku przeglądu systematycznego zidentyfikowano 5 badań z randomizacją (Gracies 2015, Gracies 2017, Hyman 2000, Gusev 2008, Jacobson 2021). W odniesieniu do pierwszorzędowych punktów końcowych wykazano przewagę ocenianego leczenia względem PLC w zakresie prawdopodobieństwa zmiany napięcia mięśniowego w skali MAS w 4. tyg (Gracies 2015). W pozostałych badaniach i odnotowywano zmniejszenie spastyczności u pacjentów poddanych terapii BTX-A, poprawę zakresu ruchu (zwiększenie odległości między kolanami) i zmniejszenie bólu (pierwszo i drugorzędowe punkty końcowe z badań RCT i obserwacyjnych przeprowadzonych na mało licznych próbach).

Siła interwencji musi być jednak oceniana w kontekście ograniczeń wynikających z badań, ponieważ dwa badania (Gracies 2015, Gracies 2017) obejmowały w większości populację niebędącą przedmiotem oceny, tj. pacjentów po udarze mózgu, niemniej część wyników raportowano dla podgrupy po urazowym uszkodzeniu mózgu. Dwa kolejne z włączonych badań dotyczyły pacjentów ze stwardnieniem rozsianym (Hyman 2000, Gusev 2008), a jedno dorosłych z mózgowym porażeniem dziecięcym (Jacobson 2021). Jednocześnie badania były małowalidne. Z tego względu konieczne jest [REDACTED]

Z oszacowań analizy ekonomicznej (CUA) wynika, że zastosowanie ocenianej technologii

Ograniczenia przeprowadzonej analizy ekonomicznej wynikają głównie z niepewności dotyczących danych wejściowych. Testowane alternatywne scenariusze w analizie wrażliwości wskazują, że [redacted] Także ze względu na niepewność oszacowania opłacalności zasadne jest [redacted], które zwiększy prawdopodobieństwo uzyskania opłacalności.

Wzięto również pod uwagę, że prognozowany [redacted] wydatków związany z finansowaniem produktu Dysport (toksyna botulinowa typu A), z perspektywy NFZ, oszacowano na ok.: [redacted] w 1. roku i [redacted] w 2. roku refundacji.

Zgodnie z rekomendacjami klinicznymi, pacjentom z ogniskową spastycznością kończyn, zaleca się w pierwszej kolejności rehabilitację, a w przypadku jej niepowodzenia – iniekcje BTX-A.

Ponadto w ślad za propozycją Rady Przejrzystości za zasadne uznaję uwzględnienie zmian zapisów programu lekowego

#### **Przedmiot wniosku**

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego:

- Dysport (toksyna botulinowa typu A), proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 300 j./fiolkę, 1 fiol. proszku, GTIN: 05909991072094 cena zbytu netto: [redacted]
- Dysport (toksyna botulinowa typu A), proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 500 j./fiolkę, 1 fiol. proszku, GTIN: 05909990729227 cena zbytu netto: [redacted]

Proponowana odpłatność i kategoria dostępności refundacyjnej: bezpłatnie w ramach programu lekowego, w istniejącej grupie limitowej (1055.3).

#### **Problem zdrowotny**

Przedmiotem wniosku jest spastyczność o etiologii nieudarowej, tj.:

- powstała po przebyłym urazie OUN (ICD-10: T90, T91);
- z udokumentowanym rozpoznaniem stwardnienia rozsianego (ICD-10: G35);
- z udokumentowanym rozpoznaniem mózgowego porażenia dziecięcego (ICD-10: G80) (leczeni lub nieleczeni w ramach programu B.30);
- z udokumentowanym rozpoznaniem paraplegii spastycznej (ICD10: G82, G83).

Spastyczność cechuje się wzrostem napięcia mięśniowego zależnym od rozciągania mięśnia w wyniku utraty kontroli czuciowo-ruchowej napięcia mięśniowego w przebiegu uszkodzenia górnego neuronu ruchowego. Spastyczność sprzyja powstawaniu trwałych przykurczów, deformacji stawowych, odleżyn, zakrzepicy żylniej oraz infekcji.

Rokowanie w przypadku spastyczności może się znacznie różnić w zależności od pacjenta, przyczyny spastyczności, ciężkości i towarzyszących zaburzeń. Jeśli pacjent dobrze reaguje na leczenie,

niezależnie od tego, czy są to metody fizyczne, terapia czy interwencja farmakologiczna, pacjent może mieć korzystne rokowanie w zakresie objawowego leczenia spastyeczności.

Brak jest szczegółowych danych epidemiologicznych dla populacji docelowej.

Dane literaturowe przeanalizowane przez wnioskodawcę, wskazują, że spastyeczność występuje u ok. 55% pacjentów przyjętych na rehabilitację z powodu urazu mózgu i 48% z powodu uszkodzenia rdzenia. W przypadku chorych na stwardnienie rozsiane, wzmożone napięcie mięśniowe zgłasza zwykle 40–60% osób z postawionym rozpoznaniem. Rozpowszechnienie spastyeczności u pacjentów z porażeniem mózgowym jest znacznie wyższe i może sięgać nawet 93%, z kolei u chorych na dziedziczną paraplegię spastyeczną, spastyeczność występuje zasadniczo u wszystkich chorych.

### **Alternatywna technologia medyczna**

Biorąc pod uwagę wytyczne kliniczne oraz technologie aktualnie finansowane ze środków publicznych za komparator dla wnioskowanej technologii wskazano najlepszą terapię standardową (BSC) – rozumianą jako rehabilitacja z/bez doustnych leków przeciwspastyecznych.

Wybór uznano za zasadny.

### **Opis wnioskowanego świadczenia**

Kompleks toksyny Clostridium botulinum typu A z hemaglutyniną blokuje obwodową transmisję cholinergiczną przez płytkę nerwowo-mięśniową działając presynaptycznie na miejsce położone proksymalnie w stosunku do uwalniania acetylocholin. Toksyna działa w obrębie zakończenia nerwowego, antagonizując reakcje wyzwalane przez jony wapnia prowadzące w efekcie do uwolnienia acetylocholin. Toksyna nie wpływa na cholinergiczne, zazwojowe przewodzenie impulsów ani na zazwojowe przewodzenie impulsów w układzie współczulnym.

Po iniekcji do mięśnia wypieracza w ramach leczenia neurogennej nadreaktywności wypieracza, toksyna wpływa na drogi eferentne odpowiedzialne za czynność mięśnia wypieracza poprzez zahamowanie uwalniania acetylocholin. Ponadto toksyna może hamować czynność neurotransmiterów aferentnych i dróg czuciowych.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) Dysport jest wskazany do stosowania jako:

- leczenie objawowe spastyeczności ogniskowej kończyn dolnych u dzieci z mózgowym porażeniem dziecięcym w wieku 2 lat lub starszych;
- leczenie objawowe spastyeczności ogniskowej kończyn górnych u dzieci z mózgowym porażeniem dziecięcym w wieku 2 lat lub starszych;
- leczenie nietrzymania moczu u osób dorosłych z neurogenną nadreaktywnością wypieracza spowodowaną uszkodzeniem rdzenia kręgowego (urazowym lub nieurazowym) lub stwardnieniem rozsianym, u których regularnie wykonywane jest czyste cewnikowanie przerywane;
- kurczowy kręcz szyi u dorosłych;
- kurcz powiek u dorosłych;
- połowiczny kurcz twarzy u dorosłych;
- spastyeczność ogniskowa kończyn u dorosłych:
  - spastyeczność ogniskowa kończyn górnych,
  - spastyeczność ogniskowa kończyn dolnych;
- nadmierna potliwość pach.

Wnioskowane wskazanie dotyczy leczenia spastyczności ogniskowej kończyn u dorosłych pacjentów ze spastycznością o etiologii innej niż udar (tj. wskutek stwardnienia rozsianego, porażenia mózgowego, paraplegii spastycznej lub urazowego uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego) i zawiera się we wskazaniu rejestracyjnym leku.

### **Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa**

*Ocena ta polega na zebraniu danych o konsekwencjach zdrowotnych (skuteczność i bezpieczeństwo) wynikających z zastosowania nowej terapii w danym problemie zdrowotnym oraz innych terapii, które w danym momencie są finansowane ze środków publicznych i stanowią alternatywne leczenie dostępne w danym problemie zdrowotnym. Następnie ocena ta wymaga określenia wiarygodności zebranych danych oraz porównania wyników dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa nowej terapii względem terapii już dostępnych w leczeniu danego problemu zdrowotnego.*

*Na podstawie powyższego ocena skuteczności i bezpieczeństwa pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie o wielkość efektu zdrowotnego (zarówno w zakresie skuteczności, jak i bezpieczeństwa), którego należy oczekiwać względem nowej terapii w porównaniu do innych rozważanych opcji terapeutycznych.*

Oceniono skuteczność i bezpieczeństwo preparatu Dysport (toksyna botulinowa typu A, BTX-A), stosowanego w leczeniu dorosłych pacjentów ze spastycznością ogniskową kończyn o etiologii innej niż udar, spełniających kryteria włączenia do proponowanego programu lekowego, względem najlepszej terapii standardowej (Best Standard Care, BSC).

Do analizy klinicznej włączono 5 badań z randomizacją oceniających skuteczność i bezpieczeństwo BTX-A względem PLC w terapii dodanej do BSC (Gracies 2015, Gracies 2017, Hyman 2000, Gusev 2008, Jacobson 2021). Dwa badania (Gracies 2015, Gracies 2017) obejmowały w większości populację niebędącą przedmiotem oceny, tj. pacjentów po udarze mózgu, niemniej część wyników raportowano dla podgrupy po urazowym uszkodzeniu mózgu. Dwa kolejne z włączonych badań dotyczyły pacjentów ze stwardnieniem rozsianym (Hyman 2000, Gusev 2008), a jedno dorosłych z mózgowym porażeniem dziecięcym (Jacobson 2021).

Do pierwszorzędowych punktów końcowych należały:

- zmiana napięcia mięśniowego w skali MAS<sup>1</sup> w 4. tyg. (Gracies 2015 i Gracies 2017);
- kąt biernego odwodzenia biodra oraz maksymalna odległość między kolanami w trakcie biernego odwodzenia w 4. tyg. (Hyman 2000);
- poprawa wykonywania kluczowej dla pacjenta czynności o  $\geq 1$  punkt w 4 tyg., w opracowanej na potrzeby badania, 9-punktowej skali (Gusev 2008);
- odpowiedź na leczenie, definiowana jako odsetek pacjentów ze zmniejszeniem bólu o  $\geq 2$  punkty na skali numerycznej po 6 tyg. (Jacobson 2021).

Ponadto w analizie uwzględniono badania jednoramienne (Finsterer 1997, De Niet 2015) i badania obserwacyjne dotyczące rzeczywistej praktyki klinicznej (Hecht 2008, Pauri 2000, Sconfienza 2008, Servelhere 2018, Watanabe 1998).

Nie odnaleziono opracowań wtórnych spełniających kryteria włączenia do analizy.

Ryzyko błędu systematycznego w badaniach RCT oceniono wg skali opisowej Cochrane. W badaniach Gracies 2015 i Gracies 2017 we wszystkich domenach stwierdzono niskie ryzyko błędu. Na pewne zastrzeżenia wskazano w zakresie selekcji wyników w badaniach Gusev 2008 i Jacobson 2021.

<sup>1</sup> Oceny napięcia mięśniowego dokonywano za pomocą sześciopunktowej, zmodyfikowanej skali Ashwortha (MAS). Wyniki MAS transformowano ze skali 0 do 4 na skalę 0 do 5 (1+ przekształcone na 2, 2 na 3, 3 na 4, a 4 na 5).

Natomiast w badaniu Hyman 2000 ryzyko błędu systematycznego określono jako wysokie w zakresie selekcji wyników i randomizacji.

#### *Skuteczność*

W odniesieniu do pierwszorzędowych punktów końcowych w badaniach RCT wykazano IS różnice pomiędzy BTX-A vs PLC na korzyść wnioskowanej terapii w zakresie:

- zmniejszenia spastyczności kończyny górnej w skali MAS po 4 tyg., metaanaliza dla dawek 500–100 U (MD = -0,70 [-1,20; -0,20]) (Gracies 2015);
- zwiększenia maksymalnej odległości między kolanami w przypadku stosowania BTX-A 1500 U (39,2 vs 32,1 cm, p = 0,02) (Hyman 2000).

W odniesieniu do pierwszorzędowych punktów końcowych w badaniach RCT nie wykazano IS różnic pomiędzy BTX-A vs PLC w zakresie:

- zmniejszenia spastyczności kończyny górnej w skali MAS po 4 tyg. (Gracies 2017);
- odsetka pacjentów z możliwością aktywnego odwodzenia biodra oraz jego poprawą, niezależnie od stosowanej dawki BTX-A (Hyman 2000);
- uzyskania poprawy o  $\geq 1$  punkt w wykonywaniu kluczowej dla pacjenta czynności (Gusev 2008).
- zmniejszenia bólu (Jacobson 2021).

Znamienne różnice pomiędzy grupami stwierdzono w przypadku niektórych drugorzędowych punktów końcowych badań, w tym dotyczących zmniejszenie bólu i wydłużenia czasu do kolejnego podania interwencji.

#### Skuteczność praktyczna

Badania rzeczywistej praktyki obejmowały niewielką liczbę chorych (od 5 do 27 pacjentów).

Względem wartości wyjściowych po zastosowaniu BTX-A odnotowywano zmniejszenie średniej spastyczności w skalach MAS (MD=-1,00 [95 CI: -1,78; -0,22], Hecht 2008; MD=-1,10 [95 CI: -1,77; -0,43], MD=-1,55 [95 CI: -2,18; -0,92], Pauri 2000) i VAS (MD= -4,00 [95 CI: -4,94; -3,06], Sconfienza 2008).

Zmniejszenie spastyczności o  $\geq 1$  pkt w skali MAS uzyskiwano u 44–100% pacjentów (Hecht 2008, Pauri 2000, Servelhere 2018), a poprawę w skali VAS u 100% chorych (Sconfienza 2008). Dobrą odpowiedź na leczenie i subiektywną poprawę raportowano u 60–100% chorych (Sconfienza 2008, Hecht 2008).

#### *Bezpieczeństwo*

W badaniu Gusev 2008 zdarzenia niepożądane (AE) ogółem występowały znamienne częściej w grupie ocenianej interwencji niż w grupie otrzymującej placebo (RR=1,92 [95 CI: 1,15; 3,20], NNH = 3 [2;13]). Z poszczególnych AE istotnie częściej występowała astenia (RR=3,71 [95 CI: 1,11; 12,39], NNH = 6 [3; 30]). Nie odnotowano IS różnic w przypadku pozostałych AE.

W metaanalizie danych z badań Hyman 2000, Gusev 2008 i Jacobson 2021, dla porównania BTX-A względem PLC, wykazano brak istotnych różnic w zakresie ryzyka występowania AE ogółem i SAE ogółem.

Profil bezpieczeństwa BTX-A i PLC uznano za porównywalny.

#### *Ograniczenia*

Większość badań obejmowało populacje szersze niż docelowa, a liczebność przeprowadzonych prób była niska.

Do badań włączano pacjentów o różnym nasileniu stopnia spastyczności wg skali MAS, a także bez udokumentowanego rozpoznania pierwotnej przyczyny spastyczności (kryteria włączenia do badań Hyman 2000 i Gusev 2008 obejmowały również pacjentów z podejrzanym stwardnieniem rozsianym).

Większość badań dotyczyła spastyczności kończyny dolnej.

Badania oceniały efekty jednego podania BTX-A, nie ma zatem danych dotyczących długoterminowego stosowania BTX-A w spastyczności kończyn.

W badaniach dawkowanie BTX-A było zróżnicowane oraz stosowano różne techniki iniekcji.

### **Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka**

[Redacted content]

### **Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych**

*Ocena ekonomiczna polega na oszacowaniu i zestawieniu kosztów i efektów zdrowotnych, jakie mogą wiązać się z zastosowaniem u pojedynczego pacjenta nowej terapii zamiast terapii już refundowanych.*

*Koszty terapii szacowane są w walucie naszego kraju, a efekty zdrowotne wyrażone są najczęściej w zyskanych latach życia (LYG, life years gained) lub w latach życia przeżytych w pełnym zdrowiu (QALY, quality adjusted life years) wskutek zastosowania terapii.*

*Zestawienie wartości dotyczących kosztów i efektów związanych z zastosowaniem nowej terapii i porównanie ich do kosztów i efektów terapii już refundowanych pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie, czy efekt zdrowotny uzyskany u pojedynczego pacjenta dzięki nowej terapii wiąże się z wyższym kosztem w porównaniu do terapii już refundowanych.*

*Uzyskane wyniki wskaźnika kosztów-efektów zdrowotnych porównuje się z tzw. progiem opłacalności, czyli wynikiem, który sygnalizuje, że przy zasobności naszego kraju (wyrażonej w PKB) maksymalny koszt nowej terapii, która ma wiązać się z uzyskaniem jednostkowego efektu zdrowotnego (1 LYG lub 1 QALY) w porównaniu do terapii już dostępnych, nie powinien przekraczać trzykrotności PKB per capita.*

*Aktualnie próg opłacalności wynosi 175 926 PLN/QALY (3 x 58 642 PLN).*

*Wskaźnik kosztów-efektów zdrowotnych nie szacuje i nie wyznacza wartości życia, pozwala jedynie ocenić i m. in. na tej podstawie dokonać wyboru terapii związanej z potencjalnie najlepszym.*

*Przeprowadzono analizę użyteczności kosztów (CUA) w rocznym horyzoncie czasowym, z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz z perspektywy wspólnej NFZ i świadczeniobiorcy (pacjenta).*

*Jako komparator dla ocenianej interwencji przyjęto najlepszą terapię standardową (BSC, ang. best supportive care) uwzględniającą rehabilitację oraz doustne preparaty o działaniu ogólnoustrojowym.*

*W analizie uwzględniono koszty leków (BTX-A, baklofen, tyzanidyna, tolperyzon) i ich podania (tylko w przypadku BTX-A) oraz koszt monitorowania leczenia (nieróżniący).*

*Inkrementalny wskaźnik użyteczności kosztów (ICUR) z perspektywy NFZ wyniósł [Redacted]*

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy stosowanie BTX-A w porównaniu BSC jest [REDAKTOWANE]  
[REDAKTOWANE] Oszacowany ICUR znajduje się [REDAKTOWANE] progu opłacalności o którym mowa w ustawie o refundacji.

Przy wartości ICUR oszacowanej w analizie podstawowej wartość progowa ceny zbytu netto leku (CZN), przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, jest równy wysokości progu wynosi: [REDAKTOWANE]

Analiza wrażliwości wykazała, że największy wpływ na oszacowania ma [REDAKTOWANE]  
[REDAKTOWANE]

Nie przeprowadzono probabilistycznej analizy wrażliwości.

#### *Ograniczenia*

Uwzględnione w AE dane dotyczące skuteczności klinicznej dotyczą populacji chorych ze stwardnieniem rozsianym, tym samym nie uwzględniono odpowiedzi na leczenie w innych analizowanych subpopulacjach chorych. Uwagę zwraca również znaczna rozbieżność w zakresie skuteczności w poszczególnych badaniach włączonych do analizy klinicznej.

Ponadto nie odnaleziono danych z polskiej praktyki klinicznej pozwalających na określenie dawkowania produktu Dysport dla chorych ze spastycznością o etiologii nieudarowej.

Dane dotyczące użyteczności stanów zdrowia w analizie uwzględniono na podstawie odnalezionych badań zagranicznych (brak danych dla Polski).

**Wskazanie czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2555, z późn. zm.);**

*Jeżeli analiza kliniczna wnioskodawcy nie zawiera randomizowanych badań klinicznych dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu, to urzędowa cena zbytu leku musi być skalkulowana w taki sposób, aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania.*

W opinii Agencji nie zachodzą okoliczności art. 13 ustawy o refundacji.

#### **Ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym wpływu na budżet płatnika publicznego**

*Ocena wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch istotnych części.*

*Po pierwsze, w analizie wpływu na budżet płatnika, pozwala na oszacowanie potencjalnych wydatków związanych z finansowaniem nowej terapii ze środków publicznych.*

*Szacunki dotyczące wydatków związanych z nową terapią (scenariusz „jutro”) są porównywane z tym, ile aktualnie wydajemy na leczenie danego problemu zdrowotnego (scenariusz „dziś”). Na tej podstawie możliwa jest ocena, czy nowa terapia będzie wiązać się z koniecznością przeznaczenia wyższych środków na leczenie danego problemu zdrowotnego, czy też wiąże się z uzyskaniem oszczędności w budżecie płatnika.*

*Ocena wpływu na budżet pozwala na stwierdzenie czy płatnik posiada odpowiednie zasoby na finansowanie danej technologii.*

*Ocena wpływu na system ochrony zdrowia w drugiej części odpowiada na pytanie jak decyzja o finansowaniu nowej terapii może wpłynąć na organizację udzielania świadczeń (szczególnie w kontekście dostosowania do wymogów realizacji nowej terapii) oraz na dostępność innych świadczeń opieki zdrowotnej.*

Wyniki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy zostały przedstawione w dwuletnim horyzoncie czasowym z perspektywy płatnika publicznego (NFZ).

W analizie uwzględniono koszty tożsame z uwzględnionymi w analizie ekonomicznej.

Wnioskodawca oszacował liczbę pacjentów stosujących wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym na:

- [redacted] pacjentów w I roku,
- [redacted] pacjentów w II roku.

Wyniki analizy podstawowej z perspektywy NFZ wskazują, że objęcie refundacją leku Dysport (toksyna botulinowa typu A) wiązać się będzie ze [redacted] wydatków płatnika publicznego o ok.:

- [redacted] w I roku,
- [redacted] w II roku refundacji.

Wyniki analizy wrażliwości były spójne co do kierunku wnioskowania z wynikami analizy podstawowej.

#### Ograniczenia

Ograniczenia przeprowadzonej analizy wpływu na budżet wynikają głównie z niepewności dotyczących oszacowania liczebności populacji docelowej.

#### Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

[redacted]

#### Uwagi do programu lekowego

Zaproponowane zmiany dotyczą zmiany [redacted]

[redacted]

#### Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

*Przedmiotem analizy racjonalizacyjnej jest identyfikacja mechanizmu, którego wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków publicznych w wysokości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z podjęcia pozytywnej decyzji o refundacji wnioskowanej technologii medycznej.*

*Analiza racjonalizacyjna jest przedkładana jeżeli analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji.*

Wnioskodawca zaproponował rozwiązanie polegające na [redacted]

[redacted]

[redacted]

#### Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Odnalezione wytyczne praktyki klinicznej wskazują na możliwości stosowania w pierwszej kolejności fizjoterapii i ortotyki, leków doustnych (EEC 2022, ACS ACRM 2022, PTN 2019, RCP 2018, IWG 2022) przed zastosowaniem iniekcji toksyną botulinową.



Polskie wytyczne IGE 2023 dotyczące leczenia dorosłych pacjentów ze spastycznością o różnej etiologii zalecają stosowanie BTX-A w spastyczności o nasileniu umiarkowanym i ciężkim (MAS  $\geq$  2), wśród preparatów zawierających BTX-A wymieniany jest m.in. Dysport.

Innymi wskazywanymi terapiami są: zastosowanie pompy dokanałowej (PTN 2019, ACS ACRM 2022, EEC 2022), kanabinoidy (PTN 2019, ACS ACRM 2022), chemiczna neuroлиза/odnerwienie nerwów obwodowych (ACS ACRM 2022).

#### *Rekomendacje refundacyjne*

Odnaleziono 8 rekomendacji refundacyjnych, w tym: pięć pozytywnych (HAS 2006, PBAC 2019, PBAC 2019A, PBAC 2020, jedna warunkowo – CADTH 2017) i trzy rekomendacje negatywne (AWMSG 2017, SMC 2018 i SMC 2007).

W rekomendacjach pozytywnych zwraca się głównie uwagę na to, że lek zapewnia poprawę (niewielką) względem standardowej opieki (PBAC 2019, PBAC 2019a) oraz wykazuje podobną skuteczność do innych preparatów zawierających toksynę botulinową typu A (PBAC 2019A, PBAC 2020, CADTH 2017).

W rekomendacjach negatywnych wskazano na brak korzyści ekonomicznej oraz niewielką korzyść kliniczną (SMC 2007) i brak złożenia wniosku przez podmiot odpowiedzialny (AWMSG 2017, SMC 2018).

W jednej rekomendacji (CADTH 2017) przedstawiono warunki objęcia refundacją dotyczące kosztów leku Dysport (zapewnienie podobnych oszczędności, co inne leki zawierające toksynę botulinową).

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę lek Dysport (toksyna botulinowa typu A) jest finansowany w ocenianym wskazaniu w [redacted] krajach UE i EFTA (na 30 wskazanych).

#### **Podstawa przygotowania rekomendacji**

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 31.01.2023 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLR.4500.2284.2022.17.JWI i PLR.4500.2285.2022.18.JWI), odnośnie do przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie oceny Dysport (toksyna botulinowa typu A) w ramach programu lekowego: „Leczenie spastyczności kończyny górnej lub dolnej z użyciem toksyny botulinowej typu A (ICD–10 I61, I63, I69, G35, G80, G82, G83, T90, T91)” na podstawie art. 35 ust 1. ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2555, z późn. zm.), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 18/2023 z dnia 21 stycznia 2023 roku w sprawie oceny leku Dysport (toksyna botulinowa typu A) w ramach programu lekowego: „Leczenie spastyczności kończyny górnej lub dolnej z użyciem toksyny botulinowej typu A (ICD–10 I61, I63, I69, G35, G80, G82, G83, T90, T91)”

#### **Piśmiennictwo**

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 47/2023 z dnia 24 kwietnia 2023 roku w sprawie oceny leku Dysport (toksyna botulinowa typu A) w ramach programu lekowego: „Leczenie spastyczności kończyny górnej lub dolnej z użyciem toksyny botulinowej typu A (ICD–10 I61, I63, I69, G35, G80, G82, G83, T90, T91)”
2. Raport nr OT.423.1.3.2023 Wniosek o objęcie refundacją leku Dysport (toksyna botulinowa typu A) w ramach programu lekowego: „Leczenie spastyczności kończyny górnej lub dolnej z użyciem toksyny botulinowej typu A (ICD–10 I61, I63, I69, G35, G80, G82, G83, T90, T91)”