



## Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 47/2023 z dnia 24 kwietnia 2023 roku

w sprawie oceny leku Dysport (toxinum botulinicum typum A ad iniectabile) 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)”

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:*

- *Dysport (toxinum botulinicum typum A ad iniectabile), proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 500 jednostek kompleksu neurotoksyny Clostridium botulinum typu A/fiolkę, 1, fiol. proszku, GTIN: 05909990729227*
- *Dysport (toxinum botulinicum typum A ad iniectabile), proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 300 jednostek kompleksu neurotoksyny Clostridium botulinum typu A/fiolkę, 1, fiol. proszku, GTIN: 05909991072094,*

*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 ramach istniejącej grupy limitowej „1055.3, toksyny botulinowe – 3” i wydawanie ich bezpłatnie.*

*Rada Przejrzystości nie zgłasza uwag do propozycji instrumentu dzielenia ryzyka.*

*Rada zgłasza następujące uwagi do projektu programu lekowego:*

- *nazwa programu powinna brzmieć: „Leczenie spastyczności kończyn z użyciem toksyny botulinowej typu A (ICD–10 I61, I63, I69, G35, G80, G82, G83, T90, T91)”,*
- *w wynikach badań naukowych nie ma podstaw, aby ograniczać leczenie spastyczności w określonych lokalizacjach do wybranych preparatów leku,*
- *w związku z możliwą koniecznością leczenia spastyczności 2 kończyn górnych lub 2 kończyn dolnych należy odpowiednio zmienić brzmienie punktu 5 kryteriów włączenia,*
- *ze względu na potencjalną potrzebę leczenia spastyczności obu kończyn górnych u osób po urazach rdzenia kręgowego przemieszczających*

się na wózku inwalidzkim celem umożliwienia samodzielności na wózku inwalidzkim nie powinna być wymagana zdolność do przyjęcia pozycji stojącej w kryteriach włączenia.

## **Uzasadnienie**

### Problem decyzyjny

Przedmiotem wniosku jest leczenie toksyną botulinową A (BTXA) pacjentów ze spastycznością kończyn o etiologii nieudarowej w stopniu umiarkowanym lub wyższym (wynik w zmodyfikowanej skali Ashwortha – MAS  $\geq 2$ ). Rozszerzenie refundacji dotyczyłoby pacjentów ze spastycznością spowodowaną wskutek stwardnienia rozsianego (ICD-10: G35); porażenia mózgowego (ICD-10: G80); dziedzicznej paraplegii spastycznej (ICD-10 G82, G83); urazowego uszkodzenia mózgu/ rdzenia kręgowego (ICD-10: T90, T91). Leczenie toksyną botulinową w spastyczności winno być postrzegane jako część zintegrowanego podejścia do leczenia prowadzonego przez wyspecjalizowany zespół multidyscyplinarny obejmującego również różne formy rehabilitacji.

### Dowody naukowe

Zidentyfikowano 12 badań spełniających kryteria włączenia do analizy klinicznej, w tym 5 podwójnie zaślepionych badań randomizowanych. Większość badań przeprowadzono w populacji szerszej niż docelowa i cechowały się ograniczoną wiarygodnością ze względu na niską liczebność prób.

Wyniki badań randomizowanych wskazywały na istotną statystycznie przewagę stosowania BTX-A nad placebo w terapii dodanej do BSC w zakresie: zmniejszenia spastyczności kończyny górnej w skali MAS po 4 tyg., zwiększania maksymalnej odległości między kolanami, zwiększania odsetka pacjentów ze zmniejszeniem bólu i wydłużenia czasu do kolejnego podania.

W badaniach nierandomizowanych obserwowano znaczący odsetek pacjentów ze zmniejszeniem spastyczności w skali MAS o  $\geq 1$  pkt (60%), zmniejszeniem skurczów mięśni (60%) oraz poprawą czynności mięśni w badaniu elektromiograficznym (100%), zmniejszenie bólu (100%), poprawę codziennego funkcjonowania (80%), poprawę zakresu biernych ruchów (75%) i kliniczne zwiększenie komfortowej szybkości chodu (67%) w wyniku terapii BTX-A. W badaniach obserwacyjnych u większości poddanych leczeniu BTX-A chorych odnotowano zmniejszenie spastyczności o  $\geq 1$  pkt w skali MAS, poprawę w skali VAS, dobrą odpowiedź na leczenie, a także poprawę biernego zakresu ruchu, postawy ciała, jakości snu i życia oraz zmniejszenia bólu.

W większości wytycznych klinicznych oraz opinii grup ekspertów toksyna botulinowa jest wskazywana jako skuteczny i bezpieczny środek w leczeniu spastyczności (IGE 2018, IGE 2023, RCP 2018, IAB 2021, EEC 2022). Dotyczy to zarówno pacjentów po udarze mózgu, jak i po urazach ośrodkowego układu nerwowego czy ze stwardnieniu rozsianym, bowiem we wszystkich

powyższych przypadkach występuje podobny patomechanizm spastyczności. Wytyczne praktyki klinicznej wskazują również na konieczność podejścia interdyscyplinarnego z uwzględnieniem stosowania fizjoterapii, ortotyki i leków doustnych (EEC 2022, ACS ACRM 2022, PTN 2019, RCP 2018, IWG 2022) w terapii spastyczności.

W zakresie bezpieczeństwa meta-analiza badań (Hyman 2000, Gusev 2008 i Jacobson 2021) dla porównania BTX-A+BSC względem PLC+BSC wykazała brak istotnych różnic w odniesieniu do ryzyka występowania AE ogółem i SAE ogółem.

#### Problem ekonomiczny

Zgodnie z przedstawionymi oszacowaniami w wariancie z uwzględnieniem instrumentu podziału ryzyka, inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności dla BTX-A względem najlepszej terapii standardowej, jest niższy niż obowiązujący próg opłacalności. Wprowadzenie finansowania Dysport w analizowanym wskazaniu będzie się jednak wiązało ze znacznym wzrostem wydatków NFZ ze względu na zwiększenie liczebności populacji kwalifikującej się do programu.

W wyniku wyszukiwania odnaleziono pięć rekomendacji refundacyjnych pozytywnych (HAS 2006, PBAC 2019, PBAC 2019A, PBAC 2020, w tym jedna warunkowo – CADTH 2017) i trzy rekomendacje negatywne (AWMSG 2017, SMC 2018 i SMC 2007, w tym dwie ze względu na brak złożenia wniosku przez podmiot odpowiedzialny. Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę Dysport opak. 300 j. jest finansowany w 8. krajach, a opak. 500 j. jest finansowane w 12. krajach UE i EFTA.

#### Główne argumenty decyzji

Wyniki badań, wytyczne kliniczne i opinie ekspertów wskazują na skuteczność i bezpieczeństwo leczenia toksyną botulinową spastyczności u pacjentów nieudarowych, a zaproponowana cena leku z uwzględnieniem RSS pozwala przewidywać, że terapia będzie efektywna kosztowo.

#### **Tryb wydania stanowiska**

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2555 z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej 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)«”; data ukończenia 13.04.2023.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinia eksperta przedstawiona w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.