



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 350/2020 z dnia 28 grudnia 2020 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych,
w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych,
leku Prialt (zykonotyd) we wskazaniu: paraplegia spastyczna
(ICD-10: G82.1)

Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Prialt (zykonotyd), roztwór do infuzji 100 µg/ml, we wskazaniu: paraplegia spastyczna (ICD-10: G82.1), pod warunkiem stosowania u pacjentów z silnym przewlekłym bólem wymagającym znieczulenia dooportunowego.

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Termin paraplegia spastyczna używany jest m.in. do określenia stwierdzanego klinicznie zespołu objawów spastycznego porażenia obu kończyn dolnych, będącego wynikiem uszkodzenia dróg piramidowych.

Wniosek dotyczy pacjenta po złamaniu kręgosłupa w odcinku piersiowym, u którego wystąpiła paraplegia spastyczna. Następnie rozwinął się u niego zespół bólowy o charakterze mieszanym odcinka piersiowego kręgosłupa oraz kończyn dolnych. U pacjenta stosowano wielokierunkowe leczenie przeciwbólowe, z nieznaczną poprawą. Przyjmował on duże dawki leków opioidowych (metadon, fentanyl), które przynosiły częściową ulgę, lecz ze względu na liczne działania niepożądane utrudniały lub wręcz uniemożliwiały funkcjonowanie w sferze społeczno-zawodowej. Obecnie pacjent otrzymuje dooportunowo, za pośrednictwem implantowanej programowalnej pompy, lek Prialt, który należy uzupełniać co 21 dni. Od czasu rozpoczęcia podaży tego leku zaobserwowano redukcję dolegliwości bólowych. Uzyskane dzięki temu ograniczenie stosowania leków opioidowych przyczyniło się do bardzo istotnej poprawy w zakresie codziennego funkcjonowania oraz możliwości wykonywania pracy zawodowej.

W opinii Konsultanta Wojewódzkiego, ze względu na dobry wynik leczenia z zastosowaniem leku Prialt, jako najbardziej optymalnego sposobu leczenia, zaleca się kontynuowanie tego leczenia.



Skuteczność kliniczna i praktyczna

Zykonotyd jest syntetycznym analogiem omega-konopeptydu, obecnym w jadzie ślimaka morskiego z gatunku *Conus magus*. Substancja ta hamuje uwalnianie neurotransmiterów, a tym samym przekazywanie sygnałów bólu przez rdzeń kręgowy. Produkt leczniczy Prialt jest wskazany w leczeniu silnego przewlekłego bólu u dorosłych wymagających znieczulenia dooportunowego.

Odnaleziono opis dwóch przypadków leczenia zykonotydem u pacjentów ze spastycznością po urazie rdzenia kręgowego (Ridgeway 2000). Pierwszy z nich dotyczy pacjentki z porażeniem czterokończynowym i ciężką spastycznością. Po dobie od rozpoczęcia podawania zykonotydu pacjentka była wolna od bólu i skurczu z całkowitą arefleksją. W następnych dniach powróciła łagodna spastyczność, która ustąpiła po stopniowym zwiększeniu dawki. Opis tego przypadku obejmuje 9 miesięcy leczenia. Drugi przypadek dotyczy pacjentki z paraplegią, przy spastyczności i bólu w natężeniu umiarkowanym do ciężkiego. Początkowo uzyskano redukcję skurczów do poziomu łagodnego z możliwością całkowitego wyprostowania nóg oraz istotne obniżenie bólu. W kolejnych dniach, mimo zwiększania dawki zykonotydu, zapotrzebowanie na opioidowe leki przeciwbólowe gwałtownie wzrosło, a u pacjentki wystąpiły działania niepożądane. Z tego powodu pacjentkę wycofano z leczenia zykonotydem.

Szerszej populacji niż wnioskowana, obejmującej leczenie przewlekłego bólu o etiologii nienowotworowej (w tym bólu pourazowego), dotyczą dwa randomizowane, podwójnie zaślepienie badania kliniczne, z pierwszorzędownym punktem końcowym w postaci zmiany punktacji w skali VASPI (Visual Analog Scale of Pain Intensity). W badaniu 96-002 (Wallace 2006) pacjenci leczeni zykonotydem mieli statystycznie istotną większą poprawę ($p \leq 0,001$) punktacji w skali VASPI niż pacjenci w grupie placebo: 31,2% (95% CI: 24,6-37,9) vs 6,0% (95% CI: 0,0-11,9%). Również publikacja Rauck 2006 wskazuje, że pacjenci leczeni zykonotydem mieli statystycznie większą poprawę punktacji w skali VASPI niż pacjenci w grupie placebo po trzech tygodniach leczenia (14,7% vs 7,2%, $p=0,036$) oraz po tygodniu leczenia (16,6% vs 5,0%, $p=0,0026$), natomiast w drugim tygodniu leczenia poprawa nie była statystycznie istotnie większa (13,8% vs 8,2%, $p=0,12$).

Wytyczne PACC 2017, będące konsensusem interdyscyplinarnego zespołu ekspertów, dotyczące dooportunowego leczenia bólu, wskazują w I linii na leczenie zykonotydem lub morfiną. Jeśli pacjent reaguje na leczenie morfiną lub zykonotydem w monoterapii, rekomenduje się ich stosowanie, a na terapię fentanylem lub leczenie skojarzone wskazano dopiero w przypadku, gdy pacjent nie reaguje na leczenie monoterapią w pierwszej linii.

Bezpieczeństwo stosowania

Przedstawione w ChPL podsumowanie profilu bezpieczeństwa, oparte na ocenie w grupie ponad 1400 pacjentów uczestniczących w badaniach klinicznych bólu ostrego i przewlekłego, wskazuje, że do najczęstszych reakcji niepożądanych należały: zawroty głowy, nudności, oczopląs, stan splątania, zaburzenia chodu, zaburzenia pamięci, niewyraźne widzenie, bóle głowy, osłabienie, wymioty i senność. Większość reakcji niepożądanych na lek miała przebieg lekki do umiarkowanego i z czasem ustępowała.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Leczenie zespołu bólowego opisanego u pacjenta, którego dotyczy wniosek, wpisuje się we wskazanie rejestracyjne leku Prialt. Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka jego stosowania została oceniona przez EMA na etapie rejestracji. Można zatem wnioskować, że relacja ta jest pozytywna.

Konkurencyjność cenowa

Według wniosku załączonego do zlecenia MZ, koszt wnioskowanej terapii jest wysoki.

Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców

Nie jest możliwe oszacowanie liczby pacjentów, u których można zastosować wnioskowaną technologię lekową w ramach RDTL.

Alternatywna technologia medyczna, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, oraz jej efektywność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Biorąc pod uwagę wytyczne kliniczne można stwierdzić, że w sytuacji klinicznej pacjenta, którego dotyczy wniosek, dla ocenianej technologii lekowej nie ma technologii alternatywnej.

Główne przesłanki decyzji

Uwzględniając wytyczne kliniczne, zgodność stanu klinicznego z rejestracją dokonaną przez EMA, dotychczasowe pozytywne efekty leczenia pacjenta, pozytywną opinię Konsultanta Wojewódzkiego oraz dostępne dowody, Rada Przejrzystości uznaje za zasadne finansowanie leku Prialt ze środków publicznych w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.422.163.2020 „Prialt (zykonotyd) we wskazaniu: paraplegia spastyczna (ICD-10: G82.1)”, data ukończenia: 23.12.2020 r.