



## Rekomendacja nr 10/2022

z dnia 28 stycznia 2022 r.

### Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie oceny leku Emgality (galkanezumab) w ramach programu lekowego: [REDACTED]

Prezes Agencji nie rekomenduje objęcia refundacją produktu leczniczego Emgality (galkanezumab) w ramach programu lekowego: [REDACTED]  
[REDACTED] na zaproponowanych warunkach.

#### Uzasadnienie rekomendacji

Biorąc pod uwagę wyniki analizy klinicznej można stwierdzić, że stosowanie galkanezumabu u pacjentów z przewlekłą migreną (w subpopulacji po niepowodzeniu  $\geq 3$  wcześniejszych linii leczenia) jest skuteczne w porównaniu z placebo, w zakresie zmniejszenia liczby dni, w których występował migrenowy ból głowy (badanie REGAIN: Różnica LSM= -5,25,  $p < 0,001$ ; badanie CONQUER: Różnica LSM= -5,14;  $p \leq 0,001$ ). Analiza nie zawiera bezpośrednich porównań z aktywnymi komparatorami. Ponadto dodatkowa ocena skuteczności i bezpieczeństwa galkanezumabu względem innych przeciwciał monoklonalnych, tj. erenumabu i fremanezumabu przeprowadzona na podstawie porównania pośredniego, dla większości punktów końcowych (tj. zmiana liczby dni z migrenowymi bólami głowy (MHD), MHD, w których stosowano doraźne leki na ból głowy, redukcja MHD o  $\geq 50\%$ , redukcja MHD o  $\geq 75\%$ ), nie przedstawia istotnych statystycznie różnic pomiędzy porównywanymi interwencjami.

Wzięto również pod uwagę oszacowania analizy ekonomicznej wskazujące, że stosowanie galkanezumabu względem PLC/BSC jest [REDACTED]  
[REDACTED]

Uwzględniono ponadto, że zgodnie z oszacowaniami analizy wpływu na budżet, refundacja produktu leczniczego Emgality (galkanezumab), w ramach wnioskowanego programu lekowego spowoduje [REDACTED]  
[REDACTED]

Zebrane w procesie oceny informacje dotyczące efektów stosowania ocenianego leku uznano za niewystarczające, by uzasadnić klinicznie i kosztowo finansowanie produktu leczniczego Emgality w analizowanym wskazaniu. Biorąc pod uwagę szacowany wpływ na budżet, refundacja galkanezumabu byłaby uzasadniona po zaproponowaniu dodatkowego RSS celem



zabezpieczenia całkowitych wydatków płatnika publicznego związanych z finansowaniem ocenianej technologii.

### **Przedmiot wniosku**

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

- Emgality (galkanezumab), roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 120 mg, 1 wstrzykiwacz 1 ml, kod EAN 08594012697621; cena zbytu netto: [REDACTED].

Proponowana odpłatność i kategoria dostępności refundacyjnej: [REDACTED] w ramach programu lekowego, [REDACTED]

### **Problem zdrowotny**

Migrena (ICD-10: G43) jest chorobą przewlekłą, cechującą się napadami bólu głowy, którym mogą towarzyszyć inne objawy neurologiczne oraz zaburzenia wegetatywne, szczególnie dotyczące przewodu pokarmowego. Zgodnie z klasyfikacją International Classification of Headache Disorders 3-beta (ICHD-3 beta) migrena przewlekła to ból głowy występujący w co najmniej 15 dniach w miesiącu przez ponad trzy miesiące, z których co najmniej 8 to dni, w których ból głowy spełnia kryteria rozpoznania migreny lub ustępuje pod wpływem tryptanów albo ergotaminy oraz powstał z typu bólu głowy, który uprzednio spełniał kryteria migreny epizodycznej bez aury lub z aurą. W migrenie epizodycznej ból głowy występuje mniej niż 15 dni w miesiącu.

Częstość występowania migreny zależy od wieku, płci i rasy. Na migrenę choruje średnio 6% mężczyzn i 18% kobiet (w grupie wiekowej 30-35 lat nawet 30% osób). Mediana częstości występowania migreny w ciągu roku w populacji dorosłych wynosi 121/1 000 osób. Migrena przewlekła jest chorobą dotyczącą 2–3% ogólnej populacji, przy czym występuje częściej u kobiet niż u mężczyzn (3:1). W Polsce przeprowadzono dotąd nieliczne badania epidemiologiczne poświęcone migrenie. Wyniki ostatnich badań wskazują, że choruje na nią blisko 10% populacji, co w przeliczeniu na liczby bezwzględne odpowiada około 3,8 miliona osób. W badaniach populacyjnych przeprowadzonych w Danii roczna częstość zachorowań wyniosła 8,1/1 000 osób i była sześciokrotnie większa wśród kobiet niż wśród mężczyzn.

Istnieją dowody świadczące o rzadkim występowaniu poważniejszych powikłań migreny. Udary migrenowe występują częściej u młodych kobiet z migreną niż u kobiet bez migreny, jednakże są to przypadki rzadkie i wskazuje się na możliwość ich prewencji ograniczając nikotynizm i stosowanie doustnych środków antykoncepcyjnych. U większości chorych po 50 r.ż. dochodzi do pełnej remisji migreny.

### **Alternatywna technologia medyczna**

Biorąc pod uwagę wytyczne kliniczne oraz technologie aktualnie finansowane ze środków publicznych za komparatory dla wnioskowanej technologii wskazano placebo rozumiane jako najlepsze leczenie wspomagające (BSC).

W Polsce dostępne przeciwciała monoklonoalne stosowane w profilaktyce migreny to erenumab (Aimovig) i fremanezumab (Ajovy), które były przedmiotem oceny Agencji w 2020 r. Ww. leki wybrano jako komparatory dodatkowe.

Wybór komparatorów uznano za zasadny, niemniej należy zauważyć, że Polskie Towarzystwo Bólów Głowy zaleca stosowanie: topiramatu, amitryptyliny, toksyny botulinowej typu A i kwasu walproinowego. Żadna z tych terapii nie jest obecnie refundowana, aczkolwiek stanowi aktualną praktykę kliniczną.

## Opis wnioskowanego świadczenia

Produkt leczniczy Emgality zawiera substancję czynną galkanezumab, które jest humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym należącym do klasy IgG4.

Lek jest wskazany do stosowania w profilaktyce migreny u dorosłych, u których migrenowe bóle głowy występują co najmniej przez 4 dni w miesiącu.

Wnioskowane wskazanie jest węższe od rejestracyjnego.

Wnioskowana technologia medyczna była wcześniej przedmiotem oceny Agencji i otrzymała negatywną rekomendację (Rekomendacja nr 82/2020) w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację (import docelowy).

## 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 galkanezumabu wśród dorosłych z migreną przewlekłą, po niepowodzeniu lub nietolerancji co najmniej trzech profilaktycznych leków przeciw migrenie.

Do analizy klinicznej włączono dwa badania pierwotne dotyczące oceny skuteczności i bezpieczeństwa galkanezumabu w populacji pacjentów z migreną przewlekłą:

- CONQUER - wieloośrodkowe, podwójnie zaślepienie badanie z randomizacją przeprowadzone wśród 462 pacjentów (w tym 193 z migreną przewlekłą) oceniające GAL 120 mg (z dawką początkową 240 mg) względem PLC;
- REGAIN – wieloośrodkowe, podwójnie zaślepienie badanie z randomizacją przeprowadzone wśród 1113 pacjentów z przewlekłą migreną, oceniające GAL 120 mg (z dawką początkową 240 mg) i GAL 240 mg względem PLC.

W celu przedstawienia skuteczności praktycznej galkanezumabu włączono 4 badania obserwacyjne: Vernieri 2020 (GARLIT), Alex 2020, Obach 2021 oraz Schiano 2021.

Ponieważ nie odnaleziono badań bezpośrednio porównujących galkanezumab z dodatkowymi komparatorami erenumabem (ERE) i fremanezumabem (FRE) uwzględniono badania, w których ERE i FRE porównywano z placebo (PLC): Tepper 2017a (ERE vs PLC), Bigal 2015b, FOCUS oraz Silberstein 2017 (FRE vs PLC).

Do analizy klinicznej włączono również 14 opracowań wtórnych (Abu-Zaid 2020, Alasad 2020, Han 2019, Omaer 2021, Ren 2019, Soni 2021a, Vandervorst 2021, Wang 2021, Yang 2020, Zhao 2020, Frank 2021, Hunag 2019, Masoud 2021, Soni 2021b).

Ocenę wiarygodności głównych badań CONQUER i REGAIN przeprowadzono z wykorzystaniem kryteriów skali opisowej Cochrane. W obu badaniach, w każdej z rozpatrywanych domen ryzyko błędu systematycznego oceniono na niskie.

## Skuteczność

### Badania REGAIN, CONQUER

W subpopulacji pacjentów z migreną przewlekłą po niepowodzeniu  $\geq 3$  wcześniejszych terapii profilaktycznych wykazano statystycznie istotną przewagę GAL 120 mg względem PLC w zakresie:

- zmiany liczby dni z migrenowymi bólami głowy (MHD, ang. migraine headache days)
  - REGAIN: LSM<sup>1</sup> (95%CI): -5,25 (-7,67; -2,83) [GAL: -5,64; PLC: -0,39]
  - CONQUER: LSM (95%CI): -5,14 (SE=1,3) [GAL: -6,7; PLC: -1,56]
- zmiany wartości MHD, w których stosowano doraźne leki przeciwbólowe
  - REGAIN: LSM (95%CI): -5,23 (-7,62; -2,84) [GAL: -6,01; PLC: -0,78]
  - CONQUER: LSM (95%CI): -6,2 (-9,11; -3,29) [GAL: -7,0; PLC: -0,8]
- redukcji wartości MHD o  $\geq 30\%$ 
  - CONQUER: OR (95%CI): 5,5 (2,4; 12,7) [GAL: 57,5%; PLC: 19,8%]
- redukcji wartości MHD o  $\geq 50\%$ 
  - REGAIN: OR (95%CI): 6,32 (2,14; 18,62) [GAL: 29,1%; PLC: 6,1%]
  - CONQUER: OR (95%CI): 7,8 (2,4; 24,8) [GAL: 41,5%; PLC: 8,4%]
- redukcji wartości MHD o  $\geq 75\%$  (dla OR)
  - CONQUER: OR (95%CI): 5,8 (1,1; 29,6) [GAL: 13,3%; PLC: 2,6%]
- zmiany jakości życia ocenianej w skali MSQ<sup>2</sup>
  - CONQUER: LSM (95%CI): 18,7 (9,68; 27,72) [średnia LSM GAL: 24,4; PLC: 5,7].

### Badania dotyczące skuteczności praktycznej

W badaniu GARLIT (Vernieri 2020) wykazano, że zastosowanie galkanezumabu u pacjentów z migreną przewlekłą istotnie statystycznie zmniejsza: liczbę dni z migreną w miesiącu, liczbę podań leków przeciwbólowych, nasilenie bólu w skali VAS oraz zmniejsza wpływ bólu na codzienne życie, względem wartości wyjściowych.

W retrospektywnym badaniu Alex 2020 wykazano, że zastosowanie galkanezumabu, erenumabu 70 mg/ 140 mg lub fremanezumabu powoduje spadek, względem wartości wyjściowej, średniej liczby dni z bólem głowy w miesiącu oraz średniej liczby dni z ostrym bólem głowy w miesiącu (nie przeprowadzono testów statystycznych, niemniej w zestawieniu wyników z rzeczywistej praktyki, w przypadku GAL odnotowane korzyści były niższe niż obserwowane w przypadku ERE i FREM).

W badaniu Obach 2021 wykazano, że zastosowanie galkanezumabu przyczyniło się do redukcji ponad 50% dni z bólem głowy w miesiącu u 2/3 pacjentów z migreną oporną na leczenie.

W badaniu Schiano 2021 stwierdzono istotną redukcję liczby MMD, zużycia leków przeciwbólowych oraz miesięcznej punktacji w skali MIDAS po 4, 12, 24 i 48 tygodniach w stosunku do wartości początkowej. U ponad 60% pacjentów udokumentowano znaczącą poprawę po 1. cyklu leczenia. Wszyscy pacjenci wykazywali częściową lub całkowitą odpowiedź od 24. tygodnia.

### GAL vs ERE/FRE

<sup>1</sup> średnia oszacowana metodą najmniejszych kwadratów (ang. *least square mean*)

<sup>2</sup> kwestionariusz oceny jakości życia specyficznego dla migreny (ang. *Migraine-Specific Quality of Life Questionnaire*)

Wyniki porównania pośredniego wskazują na istotnie statystycznie mniejszą liczbę dni w miesiącu z migreną, w których stosowano leczenie doraźne w grupie galkanezumabu względem fremanezumabu.

Dla pozostałych punktów końcowych dla których możliwe było przeprowadzenie porównania pośredniego (tj. MHD, MHD, w których stosowano doraźne leki na ból głowy, redukcja MHD o  $\geq 50\%$ , redukcja MHD o  $\geq 75\%$ ), nie zaobserwowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy porównywanymi interwencjami.

### *Bezpieczeństwo*

#### Badania REGAIN, CONQUER

W żadnym z badań nie odnotowano zgonów. Natomiast ciężkie zdarzenia niepożądane raportowano u ok. 1% badanych – zarówno w grupie galkanezumabu, jak i placebo.

Zdarzenia niepożądane ogółem występowały u ponad 50% chorych, z czego w badaniu REGAIN odnotowano statystycznie istotne częstsze występowanie zdarzeń niepożądanych w grupie galkanezumabu względem placebo (58% vs 50%,  $p < 0,05$ ). Zaobserwowano statystycznie istotne częstsze występowanie gorączki w grupie galkanezumabu względem placebo (2% vs 0%,  $p < 0,05$ ). Poza tym najczęściej obserwowano ból w miejscu wkłucia (6% vs 4%), zapalenie błony śluzowej nosa i gardła (6% vs 5%).

W badaniu CONQUER najczęściej obserwowano zdarzenia niepożądane w miejscu wkłucia (7% vs 10%), zapalenie błony śluzowej nosa i gardła (7% vs 9%) oraz grypę (5% vs 3%).

#### Badania dotyczące skuteczności praktycznej

W badaniu GARLIT 2020 przedstawiono informację, że zdarzenia niepożądane ogółem występowały u 2,4% badanych.

W badaniu Alex 2020 zestawiono wyniki dla galkanezumabu, erenumabu 70 mg, erenumabu 140 mg oraz fremanezumabu, jednak bez przeprowadzania analizy statystycznej. Zdarzenia niepożądane ogółem obserwowano odpowiednio u 65%, 40%, 70% i 50% badanych. W grupie stosującej galkanezumab najczęściej występowały: reakcja w miejscu wkłucia (17%), zaparcia (17%) oraz ból głowy (13%). Wśród chorych stosujących erenumab 70 mg najczęściej raportowano przerwanie leczenia z powodu zdarzeń niepożądanych, zaparcia i ból głowy (każde u 20% badanych), a wśród chorych stosujących erenumab 140 mg również najczęściej zgłaszano przerwanie leczenia z powodu zdarzeń niepożądanych (23%) i zaparcia (33%), a także reakcję w miejscu wkłucia (9%). W grupie stosującej fremanezumab najczęściej występowały zaparcia (25%).

W badaniu Schiano 2021 działania niepożądane odnotowano u pięciu pacjentów (zaparcia i reakcja w miejscu podania), natomiast w badaniu Obach 2021 nie przedstawiono informacji na temat profilu bezpieczeństwa.

#### GAL vs ERE/FRE

Wyniki porównania pośredniego wykazały brak istotnych statystycznie różnic między GAL a FRE oraz ERE w zakresie występowania najczęściej obserwowanych zdarzeń niepożądanych.

#### *Dodatkowe informacje (ChPL)*

Do działań niepożądanych leku występujących bardzo często ( $\geq 1/10$ ) należą: ból w miejscu wstrzyknięcia oraz odczyny w miejscu wstrzyknięcia. Natomiast do częstych ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ) należą: zawroty głowy, zaparcia, świąd i wysypka.

#### *Ograniczenia*

Głównym ograniczeniem analizy klinicznej jest brak porównania galkanezumabu z terapiami stosowanymi w profilaktycznym leczeniu migreny zalecanymi przez Polskie Towarzystwo Bólów Głowy,

tj. topiramatem, amitryptyliną, toksyną botulinową typu A i kwasem walproinowym. Żadna z tych terapii nie jest obecnie refundowana, aczkolwiek stanowi aktualną praktykę kliniczną. Brak takiego porównania przekłada się na brak możliwości wnioskowana na temat potencjalnych korzyści ze stosowania galkanezumabu w miejsce obecnie stosowanych terapii.

Ponadto, główne badania włączone do analizy skuteczności klinicznej charakteryzują się krótkim okresem obserwacji wynoszącym 3 miesiące, w związku z czym nie jest możliwe określenie czy wykazana korzyść kliniczna względem placebo utrzymuje się w czasie. Jest to istotne ograniczenie biorąc pod uwagę przewlekły charakter choroby.

## Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

### 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 166 758 PLN/QALY (3 x 55 586 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 5-letnim horyzoncie czasowym, z perspektywy płatnika publicznego – podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz z perspektywy wspólnej, tj. NFZ i świadczeniobiorcy (pacjenta).

Wnioskowaną interwencję (GAL) porównano z placebo (PLC)/najlepszym leczeniem podtrzymującym (ang. best supportive care, BSC).

W analizie uwzględniono m.in. następujące kategorie bezpośrednich kosztów medycznych:

- koszty leków i ich podania (GAL, leki w ramieniu BSC);
- koszty monitorowania;
- koszty świadczeń (hospitalizacje, konsultacje neurologiczne).

Inkrementalny wskaźnik użyteczności kosztów (ICUR) z perspektywy NFZ wyniósł odpowiednio:

[Redacted]

[Redacted]

### Ograniczenia

Głównym ograniczeniem analizy wnioskodawcy jest nieuwzględnienie porównania galkanezumabu z aktywnymi komparatorami. W analizach wnioskodawcy jako komparator uznano wyłącznie placebo/BSC natomiast zgodnie z zapisami wnioskowanego programu lekowego produkt leczniczy Emgality [REDACTED], wybranymi spośród następujących substancji: topiramatem, kwas walproinowy, amitryptylina, toksyna botulinowa typu A. Wytyczne kliniczne nie określają sekwencji stosowania leków, zatem komparator dla ocenianej interwencji może stanowić którykolwiek spośród wyżej wymienionych leków, o ile nie był zastosowany we wcześniejszej linii leczenia.

### Obliczenia własne Agencji

Przeprowadzono obliczenia własne uwzględniające porównanie kosztów terapii galkanezumabem z aktywnym leczeniem tj. topiramatem, kwasem walproinowym, amitryptyliną i toksyną botulinową typu A, a także erenumabem i fremanezumabem.

### **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 2021 r., poz. 523 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 ust. 3 ustawy o refundacji, z uwagi na brak technologii refundowanej w danym wskazaniu.

### **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) oraz z perspektywy wspólnej.

W analizie uwzględniono koszty tożsame z uwzględnionymi w analizie ekonomicznej.

Wnioskodawca oszacował liczbę pacjentów stosujących wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym na [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

#### *Ograniczenia*

Główne ograniczenia analizy wpływu na budżet wynikają z pominięcia części kosztów leczenia doraźnego (BSC). Nie przeprowadzono również analizy wrażliwości dla innych scenariuszy [REDACTED]

#### *Obliczenia własne Agencji*

Wg obliczeń własnych uwzględniających alternatywny scenariusz zakładający, że produkt Emgality przejmie 100% udziałów w rynku, [REDACTED]

#### **Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka**

[REDACTED]

#### **Uwagi do programu lekowego**

Sugeruje się rozważenie:

[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.*

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

Odnaleziono 6 rekomendacji klinicznych odnoszących się do wnioskowanego wskazania wydanych przez:

- Polskie Towarzystwo Bólu Głowy, Polskie Towarzystwo Neurologiczne, Polskie Towarzystwo Bólu (PTBG/PTN/PTB 2021);
- Polskie Towarzystwo Neurologiczne (PTN 2019);
- Polskie Towarzystwo Bólu Głowy, Polskie Towarzystwo Neurologiczne (PTBG/PTN 2018);
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE 2021);
- European Headache Federation (EHF 2019);
- American Headache Society (AHS 2019).

Według polskich wytycznych z 2021 roku, do leków stosowanych w profilaktyce migreny przewlekłej należą: leki przeciwpadaczkowe (kwas walproinowy i topiramát, klasa rekomendacji A) i przeciwdepresyjne (amitryptylina, klasa rekomendacji B) oraz toksyna botulinowa typu A (BoNT-A, klasa rekomendacji A/B). Wskazano ponadto, że leki nowej generacji do profilaktyki migreny to przeciwciała monoklonalne (mAb) przeciw CGRP (fremanezumab, galcanezumab i eptinezumab) i przeciw receptorowi CGRP (erenumab). Przeciwciała monoklonalne zalecane są w profilaktyce migreny u pacjentów w wieku  $\geq 18$  lat, u których zdiagnozowano przewlekłą migrenę zgodnie z kryteriami ICHD-3 lub którzy mają epizodyczne migreny z co najmniej czterema dniami bólów głowy w miesiącu oraz u tych, którzy nie tolerowali lub nie mieli odpowiedzi na co najmniej 6 tygodniowe leczenie przynajmniej dwoma z następujących leków: topiramát, kwas walproinowy, beta-blokery (metoprolol, propranolol, tymolol, atenolol, nadolol), trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne (amitryptylina, nortryptylina), inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (wenlafaksyna, duloksetyna) lub inne terapie poziomu A lub B, a w przypadku przewlekłej migreny także BoNT-A.

Wytyczne europejskie EHF 2019 i amerykańskie ASH 2019 zalecają stosowanie przeciwciał monoklonalnych, w tym galkanezumabu, w przypadku zdiagnozowanej migreny przewlekłej oraz nietolerancji lub nieskuteczności co najmniej dwóch linii wcześniejszego leczenia profilaktycznego (ASH 2019 – także w przypadku braku skuteczności co najmniej dwóch cykli leczenia za pomocą toksyny botulinowej A).

#### *Rekomendacje refundacyjne*

Odnaleziono 5 pozytywnych rekomendacji dotyczących finansowania produktu leczniczego Emgality (galkanezumab): niemiecką (G-BA 2019), brytyjską (NICE 2020), szkocką (SMC 2021), francuską (HAS 2020) i holenderską (ZN 2021). W ww. rekomendacjach wskazuje się na możliwość refundowania ocenianej technologii u pacjentów, u których nieskuteczne było stosowanie dwóch lub trzech innych leków (w tym wymieniane są: amitryptylina, kwas walproinowy, topiramát, toksyna botulinowa).

W rekomendacji NICE z 2020 roku zaznacza się, że stosowanie galkanezumabu należy zakończyć po 12 tygodniach, jeśli w migrenie przewlekłej częstość występowania dni z bólem nie zmniejsza się o co najmniej 30%.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę lek Emgality (galkanezumab) jest finansowany [REDAKTOWANE]

#### **Podstawa przygotowania rekomendacji**

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 20.10.2021 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLR.4500.985.2021.21.JWI), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie oceny leku Emgality (galkanezumab) w ramach programu lekowego: [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE] 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 2021 r., poz. 523 z późn. zm.), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 10/2022 z dnia 24 stycznia 2022 roku w sprawie oceny leku Emgality (galkanezumab) w ramach programu lekowego: [REDAKTOWANE]

#### **Piśmiennictwo**

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 10/2021 z dnia 24 stycznia 2022 roku w sprawie oceny leku Emgality (galkanezumab) w ramach programu lekowego: [REDAKTOWANE]
2. Raport nr OT.4231.54.2021 Wniosek o objęcie refundacją leku Emgality (galkanezumab) w ramach programu lekowego: [REDAKTOWANE]