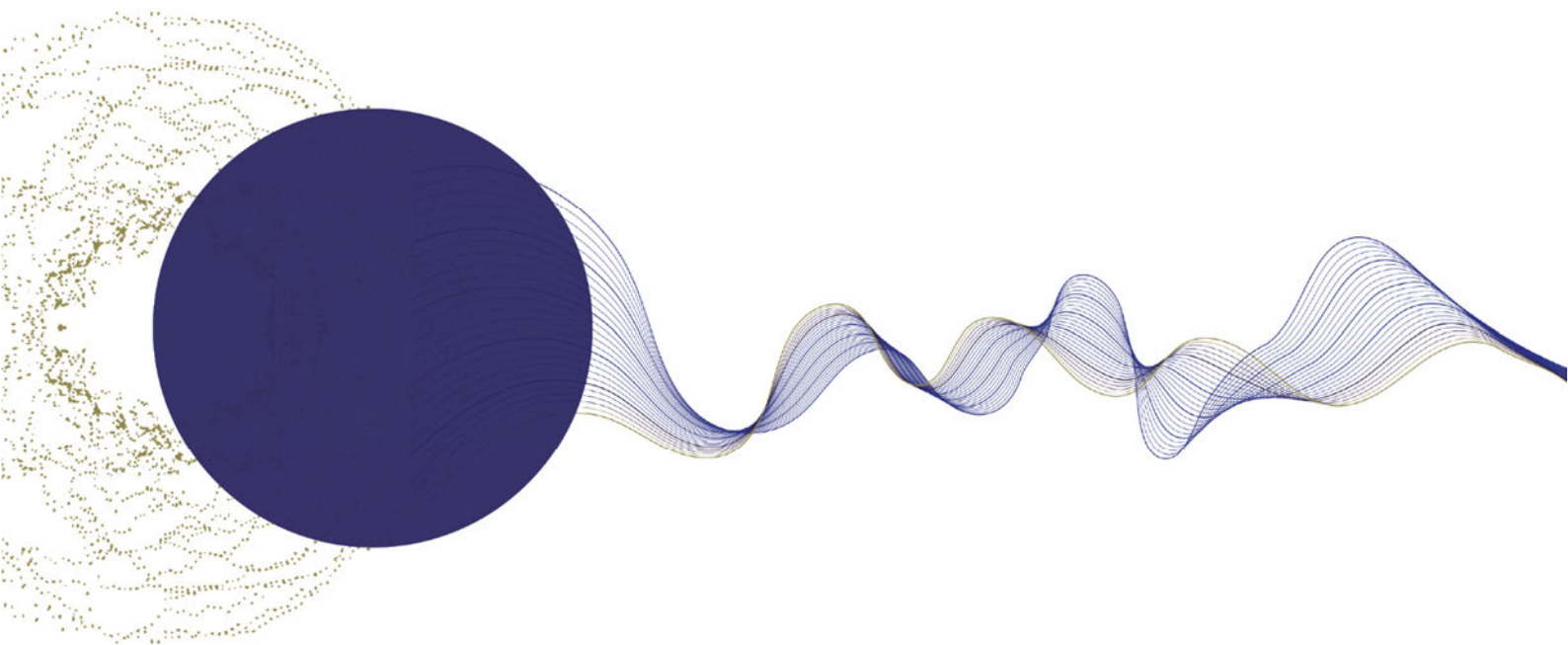




ANALIZA EKONOMICZNA

# Atogepant (Aquipta) w leczeniu profilaktycznym pacjentów chorych na migrenę przewlekłą

WERSJA 2.0,  
KRAKÓW, KWIECIEŃ 2026



## HTA Consulting

ul. Starowiślna 17/3, 31-038 Kraków

tel.: +48 (0) 12 421-88-32

[hta.pl](http://hta.pl)

Projekt zakończono: 27 kwietnia 2026

W dniu 7 września 2026 roku analiza została uzupełniona zgodnie z pismem DOWM.4130.1.2026 dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy HTA dołączone do wniosku refundacyjnego (wersja 2.0). W ramach zmian poprawiono omyłkę edytorską w referencjach.

Kierownik projektu:

[REDACTED]

Autorzy:

[REDACTED]

metodyka analizy, analiza danych

[REDACTED]

metodyka analizy, analiza danych, dostosowanie modelu,  
opracowanie dokumentu tekstowego analizy

[REDACTED]

metodyka analizy, analiza danych, dostosowanie modelu,  
opracowanie dokumentu tekstowego analizy

Zgodnie z procedurami firmy HTA Consulting analizę poddano wewnętrznej kontroli jakości w następujących obszarach:

Kontrola obliczeń:

[REDACTED]

Korekta językowa:

[REDACTED]

Kontrola merytoryczna:

[REDACTED]

Powielanie tego dokumentu w całości, w częściach, jak również wykorzystywanie całości tekstu lub jego fragmentów wymaga zgody właściciela praw majątkowych oraz podania źródła.

Analiza została sfinansowana i przeprowadzona na zlecenie:

## Abbvie

ul. Postępu 21 B

02-676 Warszawa

Zamawiającego reprezentował:

[REDACTED]

# Spis treści

|                                                          |    |
|----------------------------------------------------------|----|
| Indeks skrótów .....                                     | 5  |
| Streszczenie .....                                       | 7  |
| 1. Wprowadzenie .....                                    | 11 |
| 1.1. Cel .....                                           | 11 |
| 1.2. Uzasadnienie metodyki analizy .....                 | 12 |
| 2. Metodyka .....                                        | 15 |
| 2.1. Technika analityczna .....                          | 15 |
| 2.2. Struktura modelu .....                              | 17 |
| 2.3. Populacja docelowa .....                            | 20 |
| 2.4. Porównywane interwencje .....                       | 21 |
| 2.5. Perspektywa analizy .....                           | 25 |
| 2.6. Horyzont czasowy analizy .....                      | 25 |
| 2.7. Efekty zdrowotne .....                              | 27 |
| 2.8. Koszty .....                                        | 28 |
| 2.9. Dyskontowanie .....                                 | 29 |
| 2.10. Korekta połowy cyklu .....                         | 29 |
| 2.11. Próg opłacalności .....                            | 30 |
| 2.12. Analiza wrażliwości .....                          | 30 |
| 3. Dane źródłowe .....                                   | 33 |
| 3.1. Charakterystyka populacji .....                     | 33 |
| 3.2. Śmiertelność ogólna .....                           | 34 |
| 3.3. Efektywność interwencji .....                       | 35 |
| 3.4. Zdarzenia niepożądane .....                         | 42 |
| 3.5. Użyteczności .....                                  | 43 |
| 3.6. Leczenie doraźne .....                              | 55 |
| 3.7. Koszty .....                                        | 57 |
| 4. Wyniki .....                                          | 66 |
| 4.1. Porównanie ATO vs BSC .....                         | 66 |
| 4.2. Porównanie ATO vs leki z PrL B.133 .....            | 68 |
| 5. Probabilistyczna analiza wrażliwości .....            | 72 |
| 6. Analiza wrażliwości .....                             | 75 |
| 6.1. Scenariusze analizy wrażliwości .....               | 75 |
| 6.2. Wyniki dla porównania ATO vs BSC .....              | 77 |
| 6.3. Wyniki dla porównania ATO vs leki z PrL B.133 ..... | 79 |
| 6.4. Podsumowanie .....                                  | 81 |
| 7. Walidacja .....                                       | 82 |
| 7.1. Walidacja wewnętrzna .....                          | 82 |
| 7.2. Walidacja konwergencji .....                        | 82 |

|          |                                       |     |
|----------|---------------------------------------|-----|
| 7.3.     | Walidacja zewnętrzna.....             | 83  |
| 8.       | Podsumowanie i wnioski.....           | 85  |
| 9.       | Ograniczenia.....                     | 87  |
| 10.      | Dyskusja.....                         | 88  |
| 11.      | Bibliografia .....                    | 90  |
| 12.      | Spis elementów .....                  | 95  |
| Aneks A. | .....                                 | 98  |
| A.1.     | Strategie wyszukiwania .....          | 98  |
| A.2.     | Odnalezione analizy ekonomiczne ..... | 102 |

# Indeks skrótów

|                |                                                                                                    |
|----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>AE</b>      | Działania niepożądane<br>( <i>Adverse Events</i> )                                                 |
| <b>AOTMIT</b>  | Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji                                                 |
| <b>BTX</b>     | Toksyna botulinowa typu A                                                                          |
| <b>BSC</b>     | Najlepsza terapia wspomagająca<br>( <i>Best Standard Care</i> )                                    |
| <b>CDA-AMC</b> | Kanadyjska agencja oceny technologii medycznych<br>( <i>Canada's Drug Agency</i> )                 |
| <b>CEAC</b>    | Krzywa akceptowalności<br>( <i>Cost-Effectiveness Acceptability Curve</i> )                        |
| <b>CER</b>     | Współczynnik kosztów-efektywności<br>( <i>Cost-Effectiveness Ratio</i> )                           |
| <b>CGRP</b>    | Peptyd związany z genem kalcytoniny<br>( <i>Calcitonin gene-related peptide</i> )                  |
| <b>ChPL</b>    | Charakterystyka Produktu Leczniczego                                                               |
| <b>CM</b>      | Migrena przewlekła<br>( <i>Chronic Migraine</i> )                                                  |
| <b>CUR</b>     | Współczynnik kosztów-użyteczności<br>( <i>Cost-Utility Ratio</i> )                                 |
| <b>EM</b>      | Migrena epizodyczna<br>( <i>Episodic Migraine</i> )                                                |
| <b>EQ-5D</b>   | Kwestionariusz oceny jakości życia<br>( <i>EuroQol 5D</i> )                                        |
| <b>EPTI</b>    | Eptinezumab                                                                                        |
| <b>ERE</b>     | Erenumab                                                                                           |
| <b>FRE</b>     | Fremanezumab                                                                                       |
| <b>GAL</b>     | Galkanezumab                                                                                       |
| <b>GUS</b>     | Główny Urząd Statystyczny                                                                          |
| <b>HIT-6</b>   | Test wpływu bólu głowy<br>( <i>Headache Impact Test</i> )                                          |
| <b>HR</b>      | Hazard względny<br>( <i>Hazard Ratio</i> )                                                         |
| <b>HTA</b>     | Ocena technologii medycznych<br>( <i>Health Technology Assessment</i> )                            |
| <b>ICER</b>    | Inkrementalny współczynnik kosztów-efektywności<br>( <i>Incremental Cost-Effectiveness Ratio</i> ) |
| <b>ICUR</b>    | Inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności<br>( <i>Incremental Cost-Utility Ratio</i> )       |

|             |                                                                                                                    |
|-------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>MHD</b>  | Liczba dni z bólem głowy w miesiącu<br>( <i>Monthly Headache Days</i> )                                            |
| <b>MMD</b>  | Liczba dni z migreną w miesiącu<br>( <i>Monthly Migraine Day</i> )                                                 |
| <b>MPZ</b>  | Mapa Potrzeb Zdrowotnych                                                                                           |
| <b>MSQ</b>  | Kwestionariusz jakości życia specyficzny dla migreny<br>( <i>Migraine-Specific Quality-of-Life Questionnaire</i> ) |
| <b>MZ</b>   | Ministerstwo Zdrowia                                                                                               |
| <b>NICE</b> | Brytyjska agencja oceny technologii medycznych<br>( <i>National Institute for Health and Care Excellence</i> )     |
| <b>NFZ</b>  | Narodowy Fundusz Zdrowia                                                                                           |
| <b>PrL</b>  | Program Lekowy                                                                                                     |
| <b>PLC</b>  | Placebo                                                                                                            |
| <b>QALY</b> | Lata życia skorygowane jakością<br>( <i>Quality-Adjusted Life Years</i> )                                          |
| <b>RCT</b>  | Randomizowane badanie kliniczne z grupą kontrolną<br>( <i>Randomized Controlled Trial</i> )                        |
| <b>RDI</b>  | Względna intensywność dawki<br>( <i>Relative Dose Intensity</i> )                                                  |
| <b>SD</b>   | Odchylenie standardowe<br>( <i>Standard Deviation</i> )                                                            |
| <b>SLR</b>  | Systematyczny przegląd literatury<br>( <i>Systematic Literature Review</i> )                                       |

# Streszczenie

## CEL

Celem analizy ekonomicznej jest ocena opłacalności atogepantu (ATO, produkt leczniczy Aquipta) w porównaniu z alternatywnymi sposobami postępowania w leczeniu dorosłych pacjentów z migreną przewlekłą (CM, ang. *chronic migraine*).

## METODYKA

Przeprowadzenie analizy ekonomicznej zostało poprzedzone analizą problemu decyzyjnego oraz analizą kliniczną, w ramach których zdefiniowano problem zdrowotny, dokonano wyboru komparatorów oraz oceniono skuteczność i bezpieczeństwo porównywanych interwencji.

Populację docelową analizy stanowią dorośli pacjenci z migreną przewlekłą (CM), definiowaną jako występowanie co najmniej 15 dni z bólem głowy w miesiącu przez co najmniej 3 kolejne miesiące, z których co najmniej 8 dni spełnia kryteria rozpoznania migreny zgodnie z aktualnym wydaniem Międzynarodowej Klasyfikacji Bólów Głowy (ang. *International Classification of Headache Disorders*, ICHD), po minimum dwóch nieskutecznych próbach leczenia profilaktycznego lekami o różnym działaniu, definiowanych jako:

- zmniejszenie liczby dni z bólem głowy w miesiącu o <50% względem wartości początkowej lub
- wystąpienie przeciwwskazań lub brak tolerancji tych leków zgodnie z odpowiednimi aktualnymi Charakterystykami Produktów Leczniczych.

Do terapii tych należą:

- topiramát, stosowany przynajmniej przez 3 miesiące w dawce 100-200 mg na dobę,
- kwas walproinowy lub jego pochodne – stosowane przynajmniej przez 3 miesiące w dawce 500-1500 mg na dobę,
- amitryptylina stosowana przynajmniej przez 3 miesiące w dawce 50-150 mg.

Interwencją ocenianą w analizie jest atogepant w dawce 60 mg doustnie raz na dobę, zgodnie z zapisami charakterystyki produktu leczniczego. Przyjęto, że produkt ten będzie finansowany w ramach wykazu otwartego. Warunkiem kontynuacji leczenia ATO jest uzyskanie i utrzymywanie się odpowiedzi na leczenie, weryfikowanej przynajmniej raz na 12 tygodni ( $\pm 15$  dni), definiowanej jako:

- zmniejszenie o  $\geq 50\%$  liczby dni z bólem głowy w miesiącu w porównaniu do wartości sprzed rozpoczęcia leczenia oraz
- poprawa jakości życia mierzona w punktach skali MIDAS w porównaniu do wartości sprzed rozpoczęcia leczenia.

Komparatorami dla ocenianej interwencji są: najlepsza terapia standardowa (rozumiana jako brak terapii o charakterze profilaktycznym, inaczej leczenie doraźne) oraz leki dostępne w ramach programu lekowego B.133, tj. toksyna botulinowa typu A w I linii leczenia w programie oraz przeciwciała monoklonalne skierowanych przeciwko CGRP (erenumab, fremanezumab, eptinezumab) w II linii leczenia w programie.

## **Porównanie ATO vs BSC**

Biorąc pod uwagę wyniki analizy klinicznej, analizę ekonomiczną dla porównania ATO vs BSC przeprowadzono w formie analizy kosztów-użyteczności oraz dodatkowo w formie analizy kosztów-efektywności. Obliczenia przeprowadzono w 5-letnim horyzoncie czasowym z perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjentów przy uwzględnieniu współpłacenia świadczeniobiorców za zakup ATO oraz leków stosowanych doraźnie w celu łagodzenia bólu i nasilenia objawów towarzyszących. W analizie wykorzystano otrzymany od Zamawiającego model globalny, który dostosowano do warunków polskich. Dostosowanie polegało m.in. na modyfikacji danych dla parametrów dotyczących śmiertelności i użyteczności stanu zdrowia w populacji ogólnej oraz wprowadzeniu polskich danych kosztowych. Wprowadzono również niezbędne modyfikacje, które są wymagane dla analiz HTA w Polsce, np. obliczenie cen progowych.

Charakterystykę początkową populacji określono na podstawie charakterystyki pacjentów w badaniu klinicznym PROGRESS porównującym efektywność ATO względem placebo (PLC, tożsame z BSC). Podstawowym źródłem danych w zakresie skuteczności i bezpieczeństwa jest badanie PROGRESS – w analizie uwzględniono wyniki tego badania zaimplementowane w modelu globalnym. Wartości użyteczności stanów zdrowia przyjęto za autorami oryginalnego modelu na podstawie danych z PROGRESS oraz w ramach scenariuszy analizy wrażliwości na podstawie danych literaturowych zidentyfikowanych w ramach przeprowadzonego przeglądu systematycznego bazy danych medycznych. W analizie uwzględniono koszt ATO, koszt monitorowania u pacjentów leczonych oraz nieleczonych profilaktycznie, koszty leczenia doraźnego oraz koszty stanów zdrowia (zużycia świadczeń opieki medycznej).

W ramach analizy przedstawiono wyniki w zakresie uzyskanych lat życia (LY) oraz lat życia skorygowanych jakością (QALY), kosztów terapii, inkrementalnych współczynników kosztów-efektywności (ICER) oraz kosztów-użyteczności (ICUR) i ceny progowej. Wyniki ekonomiczne dyskontowano stopą 5,0%, a wyniki kliniczne stopą 3,5%. Próg opłacalności przyjęto na poziomie 244 821 zł. Oceny niepewności uzyskanych wyników podstawowych analizy dokonano za pomocą probabilistycznej analizy wrażliwości oraz jednokierunkowych analiz wrażliwości.

## **Porównanie ATO vs leki z programu lekowego**

Analizę dla porównania ATO względem leków z programu lekowego przeprowadzono w formie analizy minimalizacji kosztów ze względu na brak istotnych statystycznie różnic między analizowanymi interwencjami wykazany w ramach analizy klinicznej. W analizie porównano koszty terapii ATO względem terapii z zastosowaniem BTX (toksyna botulinowa typu A), ERE (erenumab), FRE (fremanezumab) oraz EPTI (eptinezumab) w rocznym horyzoncie czasowym. Na potrzeby analizy przygotowano dodatkowy arkusz obliczeniowy, który dołączono do modelu globalnego. W analizie uwzględniono koszty analizowanych leków, ich podania oraz monitorowania skuteczności leczenia. Uzupełniającą przedstawiono analizę kosztów-konsekwencji.

W ramach analizy przedstawiono wyniki w zakresie kosztów terapii, wydatków inkrementalnych i cen progowych oraz uzupełniając zestawiono konsekwencje zdrowotne w zakresie średniej zmiany liczby dni z migreną w miesiącu, zmniejszenia liczby dni z migreną w miesiącu o  $\geq 50\%$ / $>30\%$  oraz redukcji liczby dni stosowania leków doraźnych, wartości uzyskiwanych QALY i współczynniki CUR dla analizowanych interwencji. Obliczenia przeprowadzono w rocznym horyzoncie czasowym, w związku z czym nie uwzględniono dyskontowania. Oceny niepewności uzyskanych wyników podstawowych analiz dokonano za pomocą jednokierunkowych analiz wrażliwości.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]

[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]

[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]

[REDACTED]  
[REDACTED]

[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]

[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]

[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]

- Średni koszt leczenia profilaktycznego jednego pacjenta z wykorzystaniem ATO w przyjętym horyzoncie czasowym wynosi [REDACTED]. Średni koszt profilaktyki z wykorzystaniem BTX, EPTI, ERE, FRE wynosi kolejno: [REDACTED] 15 011 zł, 14 709 zł, 14 897 zł. Różnica w kosztach całkowitych między ATO a komparatorami wynosi [REDACTED].

- W przyjętym horyzoncie czasowym wartość ceny zbytu netto dla opakowania produktu leczniczego Aquipta, przy której koszt leczenia profilaktycznego z zastosowaniem ATO jest równy kosztowi profilaktyki z zastosowaniem alternatywnych terapii wynosi [REDACTED].

Perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjentów:

- Średni koszt leczenia profilaktycznego jednego pacjenta z wykorzystaniem ATO w przyjętym horyzoncie czasowym wynosi [REDACTED]. Średni koszt profilaktyki z wykorzystaniem BTX, EPTI, ERE, FRE wynosi kolejno: [REDACTED], 15 011 zł, 14 709 zł, 14 897 zł. Różnica w kosztach całkowitych między ATO a komparatorami wynosi [REDACTED].
- W przyjętym horyzoncie czasowym wartość ceny zbytu netto dla opakowania produktu leczniczego Aquipta, przy której koszt leczenia profilaktycznego z zastosowaniem ATO jest równy kosztowi profilaktyki z zastosowaniem alternatywnych terapii wynosi [REDACTED].

## WNIOSKI KOŃCOWE

[REDACTED]

[REDACTED]

# 1. Wprowadzenie

## 1.1.Cel

Celem analizy ekonomicznej jest ocena opłacalności atogepantu (ATO, produkt leczniczy Aquipta) w porównaniu z alternatywnymi sposobami postępowania w leczeniu dorosłych pacjentów z migreną przewlekłą (CM, ang. *chronic migraine*).

Analizę przeprowadzono zgodnie ze schematem PICO (populacja, interwencja, komparator, wyniki / punkty końcowe):

### POPULACJA

Dorośli pacjenci z migreną przewlekłą (CM), definiowaną jako występowanie co najmniej 15 dni z bólem głowy w miesiącu przez co najmniej 3 kolejne miesiące, z których co najmniej 8 dni spełnia kryteria rozpoznania migreny zgodnie z aktualnym wydaniem Międzynarodowej Klasyfikacji Bólów Głowy (ang. *International Classification of Headache Disorders*, ICHD), po minimum dwóch nieskutecznych próbach leczenia profilaktycznego lekami o różnym działaniu, definiowanych jako:

- zmniejszenie liczby dni z bólem głowy w miesiącu o <50% względem wartości początkowej lub
- wystąpienie przeciwwskazań lub brak tolerancji tych leków zgodnie z odpowiednimi aktualnymi Charakterystykami Produktów Leczniczych (ChPL).

Do terapii tych należą:

- topiramát stosowany przynajmniej przez 3 miesiące w dawce 100-200 mg na dobę,
- kwas walproinowy lub jego pochodne – stosowane przynajmniej przez 3 miesiące w dawce 500-1500 mg na dobę,
- amitryptylina stosowana przynajmniej przez 3 miesiące w dawce 50-150 mg na dobę.

Warunkiem kontynuacji leczenia jest uzyskanie i utrzymywanie się odpowiedzi na leczenie, weryfikowanej przynajmniej raz na 12 tygodni ( $\pm 15$  dni), definiowanej jako:

- zmniejszenie o  $\geq 50\%$  liczby dni z bólem głowy w miesiącu w porównaniu do wartości sprzed rozpoczęcia leczenia oraz
- poprawa jakości życia mierzona w punktach skali MIDAS w porównaniu do wartości sprzed rozpoczęcia leczenia.

### INTERWENCJA

Atogepant w dawce 60 mg doustnie raz na dobę, zgodnie z zapisami Charakterystyki Produktu Leczniczego (ChPL).

## KOMPARATORY

- Najlepsza terapia standardowa (BSC, ang. *best standard care*) rozumiana jako brak terapii o charakterze profilaktycznym (inaczej leczenie doraźne);
- Toksyna botulinowa typu A (BTX) w dawkowaniu zgodnym z ChPL;
- Erenumab (ERE) podawany podskórnie w dawce 140 mg QM;
- Fremanezumab (FRE) podawany podskórnie w dawce 225 mg QM lub 675 mg Q3M;
- Eptinezumab (EPTI) podawany w infuzji dożylniej w dawce 100 mg Q3M.

## PUNKTY KOŃCOWE

- lata życia skorygowane jakością (QALY) dla wszystkich porównań,
- koszty terapii wyrażone w polskich złotych (zł) dla wszystkich porównań,
- współczynniki kosztów użyteczności (CUR) dla porównania z lekami z programu lekowego,
- inkrementalne współczynniki kosztów-użyteczności (ICUR) dla porównania z BSC,
- cena progowa wyrażona jako cena zbytu netto na podstawie kosztów terapii dla porównania z lekami z programu lekowego,
- cena progowa wyrażona jako cena zbytu netto względem ICUR dla porównania z BSC.

Uzupełniając dla porównania ATO z lekami z programu lekowego zestawiono konsekwencje zdrowotne w zakresie średniej zmiany liczby dni z migreną w miesiącu, zmniejszenia liczby dni z migreną w miesiącu o  $\geq 50\%$  /  $> 30\%$  oraz redukcji liczby dni stosowania leków doraźnych (o ile były dostępne dla danego porównania).

Szczegółowy opis problemu zdrowotnego, ocenianej interwencji i technologii opcjonalnych przedstawiono w analizie problemu decyzyjnego [1].

## 1.2. Uzasadnienie metodyki analizy

Analiza ekonomiczna została poprzedzona analizą problemu decyzyjnego [1] oraz analizą kliniczną [2]. W ramach analizy problemu decyzyjnego zdefiniowano problem zdrowotny oraz dokonano wyboru komparatorów. W analizie klinicznej zgromadzono dowody naukowe pozwalające na wiarygodne wnioskowanie o efektywności ATO względem wybranych komparatorów stosowanych u pacjentów z migreną przewlekłą. Wnioskowanie w zakresie skuteczności i bezpieczeństwa porównywanych interwencji w ocenianej populacji chorych oparto na wynikach przeprowadzonego systematycznego przeszukania badań klinicznych.

Wyniki analizy klinicznej [2] przedstawiono dla populacji ogólnej pacjentów z CM (niezależnie od historii leczenia) oraz w dwóch podgrupach pacjentów: stosujących wcześniej przynajmniej 2 terapie w profilaktyce migreny (populacja 2+) lub stosujących wcześniej przynajmniej 3 terapie w profilaktyce migreny (populacja 3+).

Biorąc pod uwagę definicję populacji docelowej oraz zakres wskazań refundacyjnych, dla ustalenia metodyki analizy ekonomicznej kluczowe są wyniki uzyskane:

- dla porównania ATO względem BSC oraz BTX w populacji 2+ (odpowiadającej I linii leczenia w programie lekowym B.133),
- dla porównania ATO względem leków z grupy anty-CGRP (ERE, FRE i EPTI) w populacji 3+ (odpowiadającej II linii leczenia w programie lekowym B.133), przy czym w analizie klinicznej dla porównania z EPTI przedstawiono wyniki w populacji ogólnej lub populacji 2+, ze względu brak wyników dla populacji 3+.

## PORÓWNANIE ATO VS BSC

Wyniki przeprowadzonej analizy klinicznej wskazują na istotną statystycznie przewagę ATO nad BSC zarówno w populacji ogólnej CM [REDACTED]

[REDACTED] w zakresie:

- zmniejszenia średniej miesięcznej liczby dni z migreną / bólem głowy,
- odsetka pacjentów uzyskujących zmniejszenie liczby dni z migreną o  $\geq 30\%$  oraz  $\geq 50\%$ ,
- dni w miesiącu ze stosowaniem leków doraźnych oraz
- jakości życia.

Analiza profilu bezpieczeństwa wskazuje, że stosowanie ATO wiąże się z wyższym ryzykiem wystąpienia zdarzeń niepożądanych dowolnego stopnia w porównaniu z BSC, przy czym pod względem ryzyka wystąpienia zdarzeń związanych z leczeniem, ciężkich zdarzeń oraz zdarzeń niepożądanych prowadzących do przerwania terapii obserwowane różnice nie są istotne statystycznie.

Mając na uwadze powyższe, w świetle uzyskanych wyników analizy klinicznej, analizę ekonomiczną dla porównania ATO vs BSC przeprowadzono w formie analizy kosztów-użyteczności (CUA, ang. *cost-utility analysis*). Wybrana metodyka analizy jest zgodna z Wytycznymi Oceny Technologii Medycznych [3] oraz rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach refundacyjnych [4], które wskazują, że analiza kosztów-użyteczności ma zastosowanie w przypadku różnic w wynikach zdrowotnych pomiędzy technologią wnioskowaną a technologią opcjonalną.

## PORÓWNANIE ATO VS LEKI Z PROGRAMU LEKOWEGO

Zgodnie z Wytycznymi Oceny Technologii Medycznych analiza ekonomiczna standardowo powinna składać się z analizy użyteczności kosztów lub analizy efektywności kosztów. W przypadku stwierdzenia w ramach analizy klinicznej równorzędności klinicznej porównywanych technologii medycznych lub gdy różnice między nimi nie są istotne klinicznie należy przeprowadzić analizę minimalizacji kosztów.

Wnioskowanie o skuteczności i bezpieczeństwie ATO względem leków finansowanych w PrL B.133 w analizie klinicznej przeprowadzono na bazie porównania pośredniego metodą metaanalizy sieciowej

(NMA, ang. *network meta-analysis*) ( ) oraz uzupełniając metodą Buchera względem EPTI (populacja ogólna oraz populacja 2+) oraz względem wszystkich leków dla punktów końcowych związanych z jakością życia (populacja ogólna).

Wyniki porównań pośrednich wskazują na porównywalną skuteczność i bezpieczeństwo ATO względem BTX ( ) oraz przeciwciał monoklonalnych anty-CGRP (FRE, ERE) ( ). W analizie uzupełniającej porównanie ATO vs EPTI (dostępne wyłącznie dla populacji 2+) również nie wykazano istotnych różnic w skuteczności. Stosowanie EPTI wiązało się z niższym ryzykiem zdarzeń niepożądanych ogółem, przy czym jak wskazano w analizie klinicznej, dla terapii ATO nie stwierdzono poważnych zdarzeń niepożądanych związanych bezpośrednio z leczeniem.

Wobec powyższego, za najbardziej odpowiednią technikę analityczną dla porównania ATO vs leki z programu lekowego uznano analizę minimalizacji kosztów (CMA, ang. *cost minimization analysis*), polegającą na zestawieniu składowych kosztów dla poszczególnych interwencji. Przyjęcie takiego podejścia analitycznego należy uznać za zgodne ze sposobem postępowania wskazanym w wytycznych AOTMiT.

Ze względu na brak możliwości porównania bezpośredniego oraz pośredniego dla ATO i EPTI w populacji pacjentów stosujących wcześniej przynajmniej 3 kategorie leków w profilaktyce migreny (optymalnej dla tego porównania w polskich realiach), w analizie klinicznej przedstawiono jedynie wyniki porównania opartego na NMA w populacji ogólnej pacjentów z migreną oraz uzupełniającego porównania metodą Buchera w populacji pacjentów z CM po niepowodzeniu co najmniej 2 terapii profilaktycznych. Należy także zaznaczyć, że mimo iż w badaniach RCT uwzględnionych w analizie klinicznej dla pozostałych porównań z lekami z PrL B.133 dla kluczowych punktów końcowych były dostępne analizy w podgrupach zbliżonych do populacji docelowej, badania te obejmowały szersze populacje niż wnioskowana (tj. niezależnie od liczby przyjmowanych wcześniejszych terapii profilaktycznych). Ponadto w badaniu klinicznym dla ATO nie raportowano szczegółowo wcześniejszej ekspozycji na BTX. Biorąc pod uwagę różnice między populacjami z badań a populacją wnioskowaną oraz ograniczone możliwości porównania z EPTI, analizę minimalizacji kosztów uzupełniono o zestawienie wyników zdrowotnych uzyskiwanych przy zastosowaniu analizowanych interwencji, co w połączeniu z danymi kosztowymi oznacza uzupełniające przedstawienie analizy kosztów-konsekwencji (CCA, ang. *cost-consequences analysis*).

## 2. Metodyka

### 2.1. Technika analityczna

#### PORÓWNANIE ATO VS BSC

Analizę ekonomiczną dla porównania ATO vs BSC przeprowadzono w formie analizy kosztów-użyteczności. Koszty oraz efekty zdrowotne dla porównywanych schematów zostały wyznaczone w oparciu o model dostosowany na potrzeby niniejszej analizy do warunków polskich, który umożliwia przeprowadzenie symulacji rozwoju choroby w dożywotnym horyzoncie czasowym.

Zasadniczym elementem analizy kosztów-użyteczności jest uwzględnienie informacji o tym, jak przebieg choroby wpływa na jakość i jednocześnie długość życia pacjentów. Im gorsza jest jakość życia pacjenta w określonym stanie zdrowia, tym niższą wagę (użyteczność) przypisuje się danemu stanowi. Użyteczność stanu zdrowia zawiera się najczęściej w przedziale  $[0,1]$ , gdzie 1 oznacza użyteczność stanu pełnego zdrowia, natomiast 0 oznacza użyteczność przypisywaną zgonowi. Dopuszcza się także użyteczności ujemne, które opisują stany gorsze niż śmierć.

Znając ścieżkę życia pacjenta w modelu, możliwe jest wyznaczenie przeżycia skorygowanego o jakość (QALY). Zestawienie wyników kosztowych oraz QALY dla porównywanych interwencji pozwala wyznaczyć inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ICUR, ang. *incremental cost-utility ratio*), będący podstawą do wnioskowania o opłacalności analizowanej interwencji.

$$ICUR_{L \text{ vs } K} = \frac{\text{koszt}_L - \text{koszt}_K}{QALY_L - QALY_K},$$

Gdzie  $L$  oznacza wyniki uzyskane dla ramienia interwencji ocenianej, zaś  $K$  dla ramienia komparatora.

W sytuacji, gdy oceniana interwencja generuje wyższą liczbę QALY oraz jest droższa względem komparatora, zostanie uznana za interwencję opłacalną w porównaniu z komparatorem, jeżeli ICUR przyjmie wartość niższą od progu opłacalności. Im niższa wartość ICUR w tej sytuacji, tym mniej będzie kosztować uzyskanie dodatkowej jednostki efektu zdrowotnego przy zastosowaniu ocenianego leku zamiast komparatora.

W sytuacji, gdy oceniana interwencja generuje niższą liczbę QALY oraz jest tańsza względem komparatora, zostanie uznana za interwencję opłacalną w porównaniu z komparatorem, jeżeli ICUR przyjmie wartość wyższą od progu opłacalności. Im wyższa wartość ICUR w tej sytuacji, tym więcej oszczędności będzie generować utrata jednostki efektu zdrowotnego.

Ponadto interwencja oceniana będzie dominować (będzie zdominowana) nad komparatorem, jeżeli jej stosowanie wiązać się będzie z niższymi (wyższymi) kosztami i większymi (mniejszymi) efektami zdrowotnymi – w takim przypadku nie wyznacza się ICUR.

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia [4], cena progowa w analizie kosztów-użyteczności opartej na wynikach ICUR określona jest jako cena zbytu netto za opakowanie ocenianego leku, przy której wartość współczynnika ICUR dla porównywanych schematów terapeutycznych jest równa progowi opłacalności (patrz rozdz. 2.11).

Biorąc pod uwagę, że w obliczeniach modelu ekonomicznego zakłada się, że CM nie wpływa na śmiertelność chorych, a przeżycie całkowite nie różni się w zależności od stosowanej interwencji, w analizie nie przedstawiono wyników analizy kosztów-efektywności opartej na wynikach w zakresie zyskanych lat życia (LY).

Jako że przeprowadzoną analizę oparto na badaniu klinicznym PROGRESS, które pozwala w sposób bezpośredni porównać ATO oraz BSC, nie zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy refundacyjnej.

## **PORÓWNANIE ATO VS LEKI Z PROGRAMU LEKOWEGO**

Zgodnie z przyjętą metodyką w przypadku porównania interwencji ocenianej z BTX, ERE, FRE i EPTI analizę przeprowadzono w formie analizy minimalizacji kosztów (CMA).

Dla porównywanych interwencji zostały wyznaczone pełne koszty terapii w rozważanym horyzoncie czasowym (nie uwzględniono przerywania leczenia). W CMA za opcję najbardziej opłacalną uznaje się interwencję o najniższym koszcie. Cena progowa w analizie tego typu określona jest jako cena zbytu netto za opakowanie ocenianego leku, przy której koszty terapii porównywanymi schematami terapeutycznymi są sobie równe.

Uzupełniając przedstawiono korzyści zdrowotne związane ze stosowaniem analizowanych terapii. Konsekwencje zdrowotne w zakresie średniej zmiany liczby dni z migreną w miesiącu, zmniejszenia liczby dni z migreną w miesiącu o  $\geq 50\%$ / $>30\%$  oraz redukcji liczby dni stosowania leków doraźnych zestawiono w postaci tabelarycznej w rozdz. 4.2.1. Ponadto zgodnie z wytycznymi AOTMiT [3] i rozporządzeniem Ministra Zdrowia [4], w ramach analizy wyznaczono wartość QALY oraz współczynniki CUR (iloraz kosztów i efektów zdrowotnych mierzonych w QALY) dla analizowanych interwencji.

[illegible]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

## PORÓWNANIE ATO VS LEKI Z PROGRAMU LEKOWEGO

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

## 2.3. Populacja docelowa

Dorośli pacjenci z migreną przewlekłą (CM), definiowaną jako występowanie co najmniej 15 dni z bólem głowy w miesiącu przez co najmniej 3 kolejne miesiące, z których co najmniej 8 dni spełnia kryteria rozpoznania migreny zgodnie z aktualnym wydaniem Międzynarodowej Klasyfikacji Bólów Głowy (ang.

*International Classification of Headache Disorders*, ICHD), po minimum dwóch nieskutecznych próbach leczenia profilaktycznego lekami o odmiennym mechanizmie działania, wybranymi spośród:

- topiramát stosowany przynajmniej przez 3 miesiące w dawce 100-200 mg na dobę,
- kwas walproinowy lub jego pochodne – stosowane przynajmniej przez 3 miesiące w dawce 500-1500 mg na dobę,
- amitryptylina stosowana przynajmniej przez 3 miesiące w dawce 50-150 mg.

Niepowodzenie leczenia w/w lekami definiuje się jako:

- zmniejszenie liczby dni z bólem głowy w miesiącu o <50% względem wartości początkowej lub
- wystąpienie przeciwwskazań lub brak tolerancji tych leków zgodnie z odpowiednimi aktualnymi Charakterystykami Produktów Leczniczych.

Warunkiem kontynuacji leczenia jest uzyskanie i utrzymywanie się odpowiedzi na leczenie, weryfikowanej przynajmniej raz na 12 tygodni ( $\pm 15$  dni), definiowanej jako:

- zmniejszenie o  $\geq 50\%$  liczby dni z bólem głowy w miesiącu w porównaniu do wartości sprzed rozpoczęcia leczenia oraz
- poprawa jakości życia mierzona w punktach skali MIDAS w porównaniu do wartości sprzed rozpoczęcia leczenia.

## 2.4. Porównywane interwencje

W analizie ekonomicznej uwzględniono porównanie atogepantu (ATO) podawanego doustnie względem:

- najlepszej terapii standardowej (BSC, ang. *best standard care*) rozumianej jako brak terapii o charakterze profilaktycznym (inaczej leczenie doraźne);
- toksyny botulinowej typu A (BTX) wstrzykiwanej domięśniowo;
- przeciwciał monoklonalnych skierowanych przeciwko CGRP (anty-CGRP):
  - erenumabu (ERE) podawanego podskórnio,
  - fremanezumabu (FRE) podawanego podskórnio oraz
  - eptinezumabu (EPTI) podawanego dożylnie.

Szczegółowy opis interwencji ocenianej oraz komparatorów uwzględnionych w niniejszej analizie przedstawiono w analizie problemu decyzyjnego.

Zgodnie z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 17 marca 2026 roku w sprawie wykazu refundowanych leków [5] BTX oraz ERE, FRE i EPTI są finansowane w profilaktyce migreny przewlekłej w ramach programu lekowego B.133.

W ramach programu lekowego B.133 „Profilaktyczne leczenie chorych na migrenę przewlekłą (ICD-10: G43) pacjenci z migreną przewlekłą mogą zostać zakwalifikowani do terapii z zastosowaniem BTX w

ramach I linii leczenia programu po niepowodzeniu lub braku możliwości stosowania  $\geq 2$  leków pierwszej generacji lub lekami anty-CGRP (ERE, FRE lub EPTI) w ramach II linii leczenia programu po wcześniejszym leczeniu BTX.

## DAWKOWANIE

### Atogepant

Zgodnie z zapisami charakterystyki produktu leczniczego (ChPL) Aquipta [6], zalecana dawka ATO wynosi 60 mg dziennie. Lek podawany jest doustnie, w postaci tabletek.

### Toksyna botulinowa typu A

Zgodnie z zapisami PrL B.133 [5] jednorazowo pacjentowi podaje się maksymalną dawkę 195 jednostek BTX. Kolejne podanie leku następuje po upływie co najmniej 12 tygodni, ale nie później niż 16 tygodni od podania poprzedniej dawki leku. W ChPL Botox [7] wskazano, że zalecana dawka BTX w leczeniu migreny przewlekłej wynosi od 155 do 195 jednostek odtworzonego produktu leczniczego Botox wstrzykiwanego domięśniowo po 0,1 ml (5 jednostek) do 31, maksymalnie 39 miejsc. Powtarzanie leczenia jest zalecane co 12 tygodni.

**Tabela 1.**  
Dawkowanie produktu leczniczego Botox u pacjentów z migreną przewlekłą z wyszczególnieniem mięśni

| Mięśnie głowy/ szyi                          | Dawka całkowita (liczba miejsc <sup>a</sup> ) |
|----------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| Mięsień marszczący brwi <sup>b</sup>         | 10 j. (2 miejsca)                             |
| Podłużny                                     | 5 j. (1 miejsce)                              |
| Czołowy <sup>b</sup>                         | 20 j. (4 miejsca)                             |
| Skroniowy <sup>b</sup>                       | 40 j. (8 miejsc) do 50 j. (do 10 miejsc)      |
| Potyliczny <sup>b</sup>                      | 30 j. (6 miejsc) do 40 j. (do 8 miejsc)       |
| Grupa mięśni przykręgosłupowych <sup>b</sup> | 20 j. (4 miejsca)                             |
| Czworoboczny <sup>b</sup>                    | 30 j. (6 miejsc) do 50 j. (do 10 miejsc)      |
| <b>Całkowity zakres dawkowania</b>           | <b>155 j. do 195 j. (31 do 39 miejsc)</b>     |

a) 1 wstrzyknięcie domięśniowe = 0,1 ml = 5 j. produktu leczniczego Botox  
b) Dawka wstrzykiwana obustronnie

Celem wyznaczenia rzeczywistej średniej dawki BTX stosowanej w PrL B.133 przeanalizowano dane statystyczne NFZ. Zgodnie danymi z uchwał NFZ (dostępnymi za pośrednictwem portalu IKAR Pro [8]) w roku 2024 zrefundowano 712 953 jednostek BTX, których łączny koszt to 3 614 453 zł. Tym samym średni koszt jednostki BTX w roku 2024 wynosił 5,07 zł.

**Tabela 2.**  
**Refundacja BTX w roku 2024**

| Kod produktu    | Nazwa produktu                                                                            | Liczba zrefundowanych jednostek | Koszt refundacji | Koszt jednostkowy |
|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|------------------|-------------------|
| 5.08.09.0000062 | TOXINUM BOTULINICUM TYPUM A AD INIECTABILE A 100 - P - POZAJELITOWO (PARENTERAL) - 1 J.M. | 712 952,63                      | 3 614 452,80 zł  | 5,07 zł           |

Na podstawie danych dostępnych w serwisie Statystyki NFZ [9] określono liczbę pacjentów leczonych z zastosowaniem BTX w PrL B.133, koszt refundacji BTX w tym programie oraz wyznaczono średni koszt leczenia BTX w przeliczeniu na jednego pacjenta w kolejnych miesiącach roku 2024. Biorąc pod uwagę częstotliwość podań BTX (co 12 tygodni) oszacowany średni koszt BTX / pacjenta / miesiąc jest tożsamy z średnim kosztem BTX / podanie. Następnie obliczono średnią liczbę jednostek BTX / podanie jako iloraz średniego kosztu BTX / podanie oraz średniego kosztu jednostki BTX w roku 2024. Wyznaczona w ten sposób średnia dawka BTX / podanie to 186,50 jednostek.

Podsumowanie danych i przeprowadzonych obliczeń przedstawia poniższa tabela.

**Tabela 3.**  
**Oszacowanie rzeczywistej dawki BTX / podanie w programie lekowym B.133**

| Miesiąc                     | Liczba pacjentów leczonych BTX | Całkowity koszt BTX | Koszt BTX / pacjenta | Koszt jednostkowy BTX | Liczba jednostek BTX / podanie |
|-----------------------------|--------------------------------|---------------------|----------------------|-----------------------|--------------------------------|
| Styczeń                     | 407                            | 388 894,66 zł       | 955,52 zł            | 5,07 zł               | 188,48                         |
| Luty                        | 346                            | 332 118,56 zł       | 959,88 zł            |                       | 189,34                         |
| Marzec                      | 365                            | 343 607,20 zł       | 941,39 zł            |                       | 185,69                         |
| Kwiecień                    | 390                            | 368 596,67 zł       | 945,12 zł            |                       | 186,43                         |
| Maj                         | 370                            | 349 835,15 zł       | 945,50 zł            |                       | 186,50                         |
| Czerwiec                    | 329                            | 312 192,57 zł       | 948,91 zł            |                       | 187,17                         |
| Lipiec                      | 384                            | 363 136,98 zł       | 945,67 zł            |                       | 186,53                         |
| Sierpień                    | 296                            | 279 289,13 zł       | 943,54 zł            |                       | 186,11                         |
| Wrzesień                    | 340                            | 320 152,19 zł       | 941,62 zł            |                       | 185,74                         |
| Październik                 | 402                            | 376 755,44 zł       | 937,20 zł            |                       | 184,86                         |
| Listopad                    | 263                            | 247 777,28 zł       | 942,12 zł            |                       | 185,83                         |
| Grudzień                    | 293                            | 274 548,55 zł       | 937,03 zł            |                       | 184,83                         |
| Średnia dawka BTX / podanie |                                |                     |                      |                       | 186,50                         |

W analizie podstawowej wykorzystano rzeczywistą średnią dawkę BTX stosowaną w PrL B.133 wyznaczoną zgodnie z przedstawioną powyżej metodyką na podstawie najnowszych dostępnych danych z 2024 roku, tj. 186,50 j. na podanie. Dodatkowo w ramach analiz wrażliwości przeprowadzono obliczenia przy uwzględnieniu możliwie najmniejszej (scenariusz D\_BT\_X\_1) lub największej (scenariusz D\_BT\_X\_2) dawki na podanie dopuszczalnej w ChPL.

## Erenumab

Zgodnie z zapisami PrL B.133 oraz ChPL Aimovig [10] zalecana dawka u osób dorosłych wynosi 140 mg erenumabu co 4 tygodnie. Produkt leczniczy Aimovig przeznaczony jest do podawania podskórnego, samodzielnie przez pacjenta lub inną osobę, którzy wcześniej zostali do tego właściwie przeszkoleni.

## Fremanezumab

Zgodnie z zapisami PrL B.133 oraz ChPL Ajovy [11] są dostępne dwie opcje dawkowania: 225 mg raz na miesiąc lub 675 mg fremanezumabu co trzy miesiące. Produkt leczniczy Ajovy jest przeznaczony wyłącznie do wstrzyknięć podskórnych, które mogą być wstrzykiwane przez samego pacjenta po jego wcześniejszym przeszkoleniu. W obliczeniach analizy przyjęto arbitralnie, że chory otrzymuje 225 mg leku raz na miesiąc. Całkowita roczna dawka leku jest taka sama przy obu schematach dawkowania, a sposób podania fremanezumabu nie generuje dodatkowych kosztów. W związku z powyższym wybór schematu dawkowania nie wpływa na końcowe wyniki analizy.

## Eptinezumab

Zgodnie z zapisami PrL B.133 oraz ChPL Vyepti [12] zalecana dawka wynosi 100 mg podawana w postaci infuzji dożylniej co 12 tygodni. Ponadto ChPL wskazano, że część pacjentów może odnieść korzyści z dawki 300 mg co 12 tygodni. Infuzję eptinezumabu powinien zainicjować i nadzorować fachowy pracownik opieki zdrowotnej, a zatem nie ma możliwości samodzielnego podawania leku przez pacjenta.

W opinii dwóch ekspertów klinicznych (prof. dr hab. n. med. Alina Kułakowska oraz prof. dr hab. n. med. Adam Stępień) cytowanych w analizie weryfikacyjnej do raportu HTA dla leku Vyepti, ocenionego przez AOTMiT (zlecenie 208/2024 [13]) odsetek pacjentów, którzy odnieśliby potencjalne korzyści ze stosowania wyższej dawki leku, wynosi co najmniej 50% (50-100% w opinii pierwszego lub 50-70% w opinii drugiego eksperta).

W ramach prac nad analizą zidentyfikowano 2 badania rzeczywistej praktyki klinicznej, na podstawie których możliwe jest wskazanie odsetka pacjentów stosujących wyższą dawkę EPT (300 mg) w leczeniu migreny przewlekłej. Dane z tych badań przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 4.**  
**Dawkowanie EPTI – dane z odnalezionych badań**

| Publikacja                | Dane w badaniu                                                                                                                                                                                                          |
|---------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Barbanti 2024 [14]</b> | W grupie 37 chorych z CM pierwsza dawka leku: <ul style="list-style-type: none"> <li>• 100 mg u 36 z nich (97,3%),</li> <li>• 300 mg u 1 z nich (2,7%).</li> </ul>                                                      |
| <b>Argoff 2024 [15]</b>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 94 pacjentów z CM, którym podano średnio 4,5 dawek leku w okresie obserwacji,</li> <li>• u 48 chorych (51%) zwiększono dawkę ze 100 mg do 300 mg w trakcie badania.</li> </ul> |

W ramach analizy podstawowej przeprowadzono obliczenia przy uwzględnieniu założenia, że chorzy stosują EPTI w dawce 100 mg. W ramach analizy wrażliwości, biorąc pod uwagę powyższe opinie ekspertów oraz dane z dwóch odnalezionych badań uwzględniono wyższą dawkę leku. Obliczenia w scenariuszu D\_EPTI przeprowadzono przy założeniu, że 50% chorych stosuje wyższą dawkę, co przekłada się na średnią dawkę leku w całej populacji równą 200 mg.

#### Podsumowanie

W poniższej tabeli zestawiono dawkowania uwzględnionych w analizie leków.

**Tabela 5.**  
**Dawkowania produktów leczniczych uwzględnionych w analizie – podsumowanie**

| Substancja | Droga podania | Dawkowanie podstawowe  | Dawkowanie alternatywne                        |
|------------|---------------|------------------------|------------------------------------------------|
| ATO        | Doustnie      | 60 mg codziennie       | –                                              |
| BTX        | Dożylnie      | 186,5 j. co 12 tygodni | 155 j. co 12 tygodni /<br>195 j. co 12 tygodni |
| ERE        | Podskórnice   | 140 mg co 4 tygodnie   | –                                              |
| FRE        | Podskórnice   | 225 mg raz na miesiąc  | –                                              |
| EPTI       | Dożylnie      | 100 mg co 12 tygodni   | 200 mg co 12 tyg.*                             |

\* Począwszy od 2 podania, zgodnie z ChPL potrzebę zwiększania dawki należy ocenić w ciągu 12 tygodni od rozpoczęcia leczenia, a zmieniając dawkowanie, pierwszą dawkę nowego schematu należy podać w następnym zaplanowanym terminie dawkowania

## 2.5. Perspektywa analizy

W przypadku leków dostępnych w programie lekowym (BTX, ERE, FRE, EPTI) nie występuje partycypacja pacjenta w kosztach leczenia – koszty te w całości ponosi płatnik publiczny. Z uwagi na zakładany sposób finansowania ATO w ramach wykazu otwartego, w przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej wystąpi współpłacenie świadczeniobiorców i płatnika publicznego – lek będzie wydawany pacjentowi po uiszczeniu opłaty ryczałtowej (patrz rozdz. 3.7.1.1). Ponadto pacjenci pokrywają w całości koszty leków stosowanych doraźnie (wyjątek stanowi preparat Ibuprofen Hasco finansowany ze środków publicznych z odpłatnością ryczałtową, patrz rozdz. 3.7.2).

Biorąc pod uwagę powyższe, analizę przeprowadzono z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia) i świadczeniobiorcy, a także wyłącznie z perspektywy płatnika publicznego.

## 2.6. Horyzont czasowy analizy

### PORÓWNANIE ATO VS BSC

Analizę przeprowadzono w 5-letnim horyzoncie czasowym.

Przyjęta długość horyzontu czasowego pozwala na ujęcie wszystkich różnic w efektach zdrowotnych i kosztach wynikających z zastosowania porównywanych technologii, umożliwiając wiarygodną ocenę interwencji na podstawie krótkoterminowych danych z badań klinicznych, przy jednoczesnym uwzględnieniu przewlekłego charakteru analizowanej jednostki chorobowej. W przypadku dłuższego horyzontu czasowego wzrasta niepewność wynikająca z braku długoterminowych danych o skuteczności leczenia oraz danych umożliwiających modelowanie naturalnego przebiegu choroby (zmniejszenia częstości występowania z wiekiem), co skutkowałoby obniżeniem wiarygodności wyników. Należy zatem uznać, że przyjęty horyzont czasowy jest zgodny z wytycznymi oceny technologii medycznych AOTMiT [3]. Ponadto w przeszłości 5-letni horyzont czasowy został uznany za odpowiedni dla porównania efektywności kosztowej galkanezumabu oraz fremanezumabu względem BSC w analizach weryfikacyjnych do analiz ekonomicznych ocenionych w ramach zleceń 159/2021 [16] oraz 135/2020 [17].

Zgodnie z wytycznymi AOTMiT w ramach analizy wrażliwości przetestowano krótszy (2-letni, scenariusz HOR\_1) oraz dłuższy (10-letni, scenariusz HOR\_2) horyzont czasowy. 2 lata odpowiadają długości obowiązywania pierwszej decyzji refundacyjnej, zaś 10-letni horyzont czasowy został zastosowany w porównaniu efektywności kosztowej ERE względem BSC oraz zaakceptowany w analizie weryfikacyjnej do zlecenia 70/2020 [18].

## POZOSTAŁE PORÓWNIANIA

Ze względu na brak możliwości uwzględnienia ewentualnych różnic w zakresie efektów zdrowotnych w analizie minimalizacji kosztów, obliczenia przeprowadzono w rocznym horyzoncie czasowym, który jest wystarczający do przedstawienia różnic w zakresie kosztów leczenia. Przyjęte podejście porównania kosztów terapii w jednostkowym horyzoncie czasowym jest poprawne w świetle zapisów wytycznych oceny technologii medycznych AOTMiT, w których wskazano, że w przypadku równorzędności efektów terapeutycznych, gdy analiza polega tylko na porównaniu kosztów, możliwe jest przyjęcie jednostkowej długości horyzontu czasowego, np. 1 rok [3].

Analogiczne podejście zostało zastosowane również w innych analizach, w których porównywano długotrwałe leczenie z leczeniem ograniczonym czasowo. Przykładem takich analiz są opracowania dotyczące leczenia stosowanego w CLL do zleceń 103/2024 [19], 104/2023 [20] oraz 73/2022 [21], a także obliczenia własne Agencji do zleceń 40/2023 [22], 173/2021 [23], 294/2020 [24] oraz 107/2019 [25].

## 2.7. Efekty zdrowotne

### PORÓWNANIE ATO VS BSC

Skuteczność i bezpieczeństwo porównywanych interwencji przyjęto na podstawie wyników badania PROGRESS uwzględnionego w analizie klinicznej. W ramach niniejszej oceny ATO vs BSC analizowano następujące efekty zdrowotne:

- średnią miesięczną liczbę dni z migreną (MMD, ang. *monthly migraine day*),
- odpowiedź na leczenie po 12 tygodniach terapii, definiowana jako redukcja MMD o przynajmniej 30% / 50% w porównaniu do wartości sprzed rozpoczęcia leczenia,
- przerywanie leczenia,
- liczbę dni ze stosowaniem leków doraźnych,
- występowanie zdarzeń niepożądanych (w ramach analizy wrażliwości) oraz
- jakość życia.

Zgodnie z informacjami przedstawionymi w analizie klinicznej, w badaniu PROGRESS ciężkie zdarzenia niepożądane (SAE, ang. *serious adverse events*) wystąpiły u 7 z 261 (2,7%) pacjentów leczonych ATO, a w opinii badacza raportowane SAE nie były związane z przyjmowaniem analizowanej interwencji [2]. Również w raporcie technicznym do modelu ekonomicznego wskazano, że żadne zdarzenia niepożądane stopnia 3 lub wyższego nie spełniły zakładanego progu ustalonego na poziomie 2% (w modelu przyjęto, że ponad 2% pacjentów leczonych ATO lub PLC musiało doświadczyć zdarzenia niepożądanego, aby zostało ono uwzględnione w obliczeniach), w związku z czym model uwzględnia zdarzenia niepożądane dowolnego stopnia [26]. Jako że standardową praktyką jest uwzględnianie w obliczeniach kosztów oraz spadków użyteczności związanych ze zdarzeniami niepożądanymi wtedy, gdy są one klasyfikowane jako zdarzenia niepożądane stopnia 3+ (łagodne/umiarkowane zdarzenia nie są kosztochłonne i nie implikują istotnych spadków jakości życia), w analizie podstawowej nie uwzględniono efektów związanych ze zdarzeniami niepożądanymi. Podejście takie jest zgodne z zaleceniami autorów modelu globalnego oraz z metodyką wcześniejszych analiz dotyczących migreny przewlekłej do zleceń 159/2021 [16], 53/2021 [27], 135/2020 [17] oraz 70/2020 [18]. Występowanie zdarzeń niepożądanych uwzględniono wyłącznie w analizie wrażliwości (scenariusz AE).

Szczegółowy opis parametrów skuteczności i bezpieczeństwa uwzględnionych w analizie przedstawiono w rozdz. 3.3 oraz 3.5.2.

### POZOSTAŁE PORÓWNANIA

Ze względu na przyjętą formę analizy (analiza minimalizacji kosztów i uzupełniająco analiza kosztów-konsekwencji, szczegóły w rozdz. 1.2) efekty zdrowotne uzyskiwane dla analizowanych interwencji przedstawiono w formie porównania pośredniego w zakresie:

- średniej zmiany liczby dni z migreną w miesiącu,

- zmniejszenia liczby dni z migreną w miesiącu o  $\geq 50\%$ / $>30\%$  oraz
- redukcji liczby dni stosowania leków doraźnych.

Punkty końcowe, które uwzględniono w ramach oceny konsekwencji zestawiono w formie tabelarycznej w rozdz. 4.2.1.

Aby zachować zgodność z wytycznymi AOTMiT, w analizie kosztów-konsekwencji nie powinno ograniczać się do konsekwencji zdrowotnych przedstawionych wyłącznie w postaci wyniku zdrowotnego wyrażonego w jednostkach naturalnych uwzględnionych w badaniach klinicznych, lecz powinno uwzględniać się QALY, LY i inne istotne w danym kontekście wyniki zdrowotne. Z tego powodu w ramach oceny efektów zdrowotnych w niniejszej analizie uwzględniono jakość życia pacjentów w postaci użyteczności stanu zdrowia, która posłużyła do oszacowania oczekiwanej wartości QALY. Dane wykorzystane do wyznaczenia QALY opisano w rozdz. 3.5.7.

## 2.8. Koszty

### PORÓWNANIE ATO VS BSC

W analizie kosztów-użyteczności dla porównania ATO z BSC uwzględniono następujące kategorie kosztowe:

- koszty ATO,
- koszty monitorowania (u pacjentów leczonych oraz nieleczonych profilaktycznie),
- koszty leczenia doraźnego oraz
- koszty stanów zdrowia, tj. koszty zużycia świadczeń opieki medycznej z zakresu opieki ambulatoryjnej i leczenia szpitalnego.

W związku z tym, że zarówno ATO, jak i uwzględnione w analizie leki doraźne są podawane doustnie w analizie nie uwzględniono kosztu ich podania.

Mając na uwadze, że w modelu wykorzystanym dla porównania ATO vs BSC uwzględnione zostały zdarzenia niepożądane dowolnego stopnia (patrz rozdz. 3.3.6), w analizie nie uwzględniono kosztów związanych z ich leczeniem. Wydaje się, że lekkie i umiarkowane zdarzenia występujące w trakcie leczenia analizowanymi interwencjami mogą w większości zostać zaopatrzone w ramach świadczeń podstawowej opieki zdrowotnej (POZ) i tym samym, z uwagi na sposób rozliczania tych świadczeń, nie będą generować dodatkowych kosztów. W związku z tym można uznać, że wpływ przyjętego założenia o braku kosztów leczenia zdarzeń niepożądanych na wyniki analizy jest pomijalny.

## POZOSTAŁE PORÓWNIANIA

W analizie minimalizacji kosztów / kosztów-konsekwencji dla porównania ATO vs leki w PrL uwzględniono następujące kategorie kosztowe:

- koszty leków stosowanych w profilaktyce migreny przewlekłej: ATO, BTX, ERE, FRE oraz EPTI,
- koszty podania BTX oraz EPTI,
- koszty monitorowania skuteczności leczenia.

## 2.9. Dyskontowanie

### PORÓWNIANIE ATO VS BSC

Horyzont czasowy analizy ekonomicznej przekracza 1 rok, w związku z czym uwzględniono dyskontowanie efektów zdrowotnych i kosztów. W scenariuszu głównym analizy ekonomicznej przyjęto, że roczne stopy dyskontowe wynoszą 5% dla kosztów i 3,5% dla efektów zdrowotnych, zgodnie z wytycznymi AOTMiT [3] oraz rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach refundacyjnych [4].

W ramach jednokierunkowej analizy wrażliwości przetestowano scenariusz DISC, w którym stopy dyskontowe określono na poziomie 0% dla kosztów i efektów zdrowotnych.

### POZOSTAŁE PORÓWNIANIA

Horyzont czasowy w analizie dla porównania ATO vs leki z programu lekowego nie przekracza 1 roku, w związku z czym w obliczeniach nie uwzględniono dyskontowania.

## 2.10. Korekta połowy cyklu

### PORÓWNIANIE ATO VS BSC

Korekta połowy cyklu w modelu Markowa polega na przyjęciu założenia, że przejście pacjentów pomiędzy stanami modelu odbywa się w połowie cyklu – bez tej modyfikacji obliczenia prowadzone są tak jakby pacjenci przechodzili na początku lub na końcu cyklu. Zastosowanie tej korekty ma znaczenie szczególnie w przypadku modeli z długimi cyklami, gdyż wtedy mogą wystąpić największe różnice pomiędzy obliczeniami dla początku/końca cyklu.

W modelu wykorzystanym w analizie kosztów użyteczności dla porównania ATO vs BSC długość cyklu wynosi 28 dni, a zatem jest względnie długa, wobec czego uwzględniono korektę połowy cyklu.

## POZOSTAŁE PORÓWNIANIA

Ze względu na przyjętą metodykę analizy dla porównania ATO vs leki z programu lekowego nie uwzględniono korekty połowy cyklu.

### 2.11. Próg opłacalności

Próg opłacalności to maksymalny akceptowany koszt uzyskania jednostki efektu zdrowotnego (lub minimalny akceptowalny koszt utraty jednostki efektu zdrowotnego w sytuacji, gdy stosowanie interwencji wiąże się z uzyskaniem gorszych efektów zdrowotnych przy jednocześnie niższych kosztach). Zależy od jednostki efektu zdrowotnego oraz skłonności płatnika do płacenia za dodatkowy efekt zdrowotny. Zgodnie art.12 pkt 13 oraz art. 19 ust. 2 pkt 7 ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, wysokość progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość ustala się jako trzykrotność Produktu Krajowego Brutto na jednego mieszkańca, o którym mowa w art. 6 ustawy z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto (Dz. U. 2000 nr 114 poz. 1188 oraz Dz. U. 2021 poz. 151).

Wysokość progu opłacalności obowiązująca na dzień zakończenia analizy wynosi 244 821 zł [28].

Dodatkowo przedstawiono zależność prawdopodobieństwa opłacalności ocenianej technologii od wysokości progu opłacalności, dla progów z zakresu od 0 zł do 500 000 zł.

### 2.12. Analiza wrażliwości

Parametry uwzględnione w modelu mogą podlegać zmianom w zależności od rozrzutu i niepewności oszacowań danych wejściowych. W związku z tym w ramach analizy przeprowadzono probabilistyczną analizę wrażliwości oraz jednokierunkowe analizy wrażliwości dla parametrów, których oszacowanie obarczone było największą niepewnością.

#### Probabilistyczna analiza wrażliwości

W ramach probabilistycznej analizy wrażliwości (PSA) przypisano parametrom modelu odpowiednie rozkłady prawdopodobieństwa, a następnie przeprowadzono wielokrotne symulacje dla zestawów parametrów, każdorazowo losowanych z zadanych rozkładów prawdopodobieństwa. Uzyskane wyniki pozwalają na wyznaczenie przedziałów ufności dla wyników klinicznych i ekonomicznych, a także na wyznaczenie krzywych akceptowalności (CEAC) w przypadku analiz kosztów-użyteczności.

W probabilistycznej analizie wrażliwości wykonywano po 1 000 symulacji. W ramach każdej symulacji obliczono koszty, QALY oraz inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ICUR). Wyniki

przeprowadzonych symulacji (różnica w kosztach, różnica w QALY) umieszczono na płaszczyźnie opłacalności. Każdy punkt zaznaczony na wykresie odpowiada jednej symulacji. Na osi poziomej zaznaczono różnicę w uzyskanych efektach zdrowotnych (QALY), a na osi pionowej różnicę w kosztach pomiędzy porównywanymi terapiami. Dodatkowo na wykresie zaznaczono wynik analizy deterministycznej (trójkąt) oraz prostą obrazującą próg opłacalności (244 821 zł za dodatkowy rok życia w pełnym zdrowiu).

Dla poszczególnych parametrów uwzględnionych w obliczeniach, zgodnie z założeniami modelu globalnego, przyjęto następujące rozkłady prawdopodobieństwa (wartość średnią w rozkładach przyjęto na poziomie wartości z analizy deterministycznej):

- dla odsetków (np. przerywanie terapii, odpowiedź na leczenie), średnich liczb MMD, czasu trwania leczenia, częstości występowania i czasu trwania zdarzeń niepożądanych, parametrów wyznaczających użyteczności, kosztów zużycia zasobów opieki medycznej oraz liczby dni z leczeniem doraźnym przyjęto rozkład normalny;
- dla spadków użyteczności związanych ze zdarzeniami niepożądanymi, współczynnika względnej intensywności dawki (RDI) oraz odsetków pacjentów stosujących leki doraźne przyjęto rozkład beta.

### **Jednokierunkowa analiza wrażliwości**

Niezależnie od probabilistycznej analizy wrażliwości przetestowano zmienność wyników modelu w zależności od zmiany wartości parametrów, których oszacowanie obarczone było największą niepewnością lub które nie zostały uwzględnione w probabilistycznej analizie wrażliwości.

W jednokierunkowej analizie wrażliwości dla porównania ATO vs BSC zbadano wpływ na wyniki założeń dotyczących:

- horyzontu czasowego analizy,
- stóp dyskontowych,
- występowania zdarzeń niepożądanych,
- definicji odpowiedzi na leczenie,
- przerywania leczenia,
- użyteczności stanów zdrowia,
- leczenia doraźnego,
- współczynnika RDI dla ATO,
- monitorowania leczenia ATO,
- zużycia zasobów opieki medycznej,
- kosztów dodatkowych 3 cykli leczenia ATO.

W jednokierunkowej analizie wrażliwości dla porównania ATO vs leki z programu lekowego zbadano wpływ na wyniki założeń dotyczących:

- dawkowania BTX / EPTI dla porównania ATO vs BTX / EPTI,
- kosztów podania BTX / EPTI dla porównania ATO vs BTX / EPTI,

- współczynnika RDI dla ATO,
- monitorowania leczenia ATO.

Opis scenariuszy rozważanych w jednokierunkowych analizach wrażliwości, zakres zmienności poszczególnych parametrów oraz uzyskane wyniki przedstawiono w rozdziale 6.

## 3. Dane źródłowe

### 3.1. Charakterystyka populacji

#### PORÓWNANIE ATO VS BSC

Na potrzeby modelowania efektów leczenia w ramach CUA konieczne było określenie charakterystyki początkowej pacjentów w zakresie średniego wieku i odsetka kobiet. Parametry te mają wpływ na wyznaczoną śmiertelność ogólną (rozdz.3.2) oraz na średni spadek użyteczności związany z wiekiem (rozdz. 3.5.5).

W modelu globalnym do określenia średniego wieku oraz odsetka kobiet z populacji docelowej wykorzystano dane z badania klinicznego PROGRESS dla populacji 2+ zestawione w poniższej tabeli.

**Tabela 6.**  
Charakterystyka początkowa pacjentów uwzględniona w analizie

| Parametr       | Średnia | Źródło                         |
|----------------|---------|--------------------------------|
| Wiek [lata]    | ■       | Badanie PROGRESS, populacja 2+ |
| Odsetek kobiet | ■       |                                |

W ramach dostosowania modelu do warunków polskich poszukiwano danych dotyczących charakterystyki pacjentów z przewlekłą migreną w Polsce. Wyniki przeszukania sieci Internet przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tabela 7.**  
Wyniki przeszukania w zakresie charakterystyki pacjentów z migreną w Polsce

| Publikacja                   | Charakterystyka badania                                                                                | Okres badania   | Migrena  | Liczba pacjentów w badaniu | Liczba (odsetek) kobiet | Wiek [lata]                      |                  |
|------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|----------|----------------------------|-------------------------|----------------------------------|------------------|
|                              |                                                                                                        |                 |          |                            |                         | Średnia ±SD                      | Mediana (zakres) |
| Boczarska-Jedynak 2025 [29]  | Przekrojowe, nieinterwencyjne, cztery ośrodki kliniczne specjalizujące się w leczeniu migreny w Polsce | 12.2024-03.2025 | CM*      | 124                        | 115 (92,7%)             | -                                | 42,5 (21-72)     |
| Waliszewska-Prosół 2025 [30] | Ogólnopolskie, przekrojowe, w formie ankiety online                                                    | 08.2021-06.2022 | Ogółem** | 1679                       | 1431 (85,2%)            | K: 37,25 ± 9,8<br>M: 38,45 ± 9,9 | -                |
|                              |                                                                                                        |                 | CM       | 117                        | 93 (79,5%)              | -                                | -                |
| Domitrz 2025 [31]            | Poradnia Leczenia Bólów Głowy Szpitala Bielańskiego w Warszawie                                        | 01.2020-12.2020 | Ogółem   | 111                        | 97 (87,4%)              | 37,86 ± 11,80                    | -                |
|                              |                                                                                                        |                 | CM       | 31                         | -                       | -                                | -                |

| Publikacja        | Charakterystyka badania                       | Okres badania   | Migrena | Liczba pacjentów w badaniu | Liczba (odsetek) kobiet | Wiek [lata]      |                  |
|-------------------|-----------------------------------------------|-----------------|---------|----------------------------|-------------------------|------------------|------------------|
|                   |                                               |                 |         |                            |                         | Średnia $\pm$ SD | Mediana (zakres) |
| Domitrz 2022 [32] | Przekrojowe, Poradnia Bólów Głowy w Warszawie | 09.2019-12.2020 | Ogółem  | 100                        | 89 (89,0%)              | 38,2 $\pm$ 11,9  | b.d. (16-73)     |
|                   |                                               |                 | CM      | 30                         | 28 (93,3%)              | 38,8 $\pm$ 13,7  | b.d. (17-73)     |

\* Wszyscy pacjenci objęci badaniem otrzymali co najmniej trzy cykle leczenia BTX jako część leczenia CM

\*\* Badaniem objęto chorych z diagnozą migreny bez aury (MwoA, ang. *migraine without aura*) według ICHD-3

Zgodnie z informacjami raportowanymi w zidentyfikowanych publikacjach, w populacji z migreną ogółem odsetek kobiet wynosi od 85,2% do 89,0%, zaś w populacji CM to od 79,5% do 93,3%. Średni wiek pacjentów z migreną ogółem określony na podstawie danych z trzech zidentyfikowanych publikacji to około 38 lat. W populacji z CM średni wiek raportowano wyłącznie w publikacji Domitrz 2022 [32], w której został on wyznaczony na 38,8 lat. Dane w zakresie charakterystyki pacjentów prezentowane w polskich publikacjach są względnie spójne z charakterystyką pacjentów w badaniu PROGRESS. Jednocześnie należy zauważyć, że w większości publikacji dostępne są jedynie fragmentaryczne dane dla populacji z CM, a pełna charakterystyka (tj. obejmująca zarówno średni wiek pacjentów, jak i odsetek kobiet) dla tej populacji dostępna jest wyłącznie w jednym badaniu, którym objęto zaledwie 30 osób z CM. Trzeba także zaznaczyć, że odnalezione publikacje (poza publikacją Boczarska-Jedynak 2025 [29], która dotyczy pacjentów leczonych BTX) dotyczą pacjentów na różnym etapie leczenia, leczonych bądź nieleczonych profilaktycznie.

Biorąc pod uwagę powyższe, finalnie w analizie uwzględniono średni wiek i odsetek kobiet określone na podstawie badania PROGRESS i przedstawione w Tabeli 6 – dane te w najlepszym stopniu odzwierciedlają charakterystykę pacjentów z populacji docelowej.

## POZOSTAŁE PORÓWNIANIA

W obliczeniach przeprowadzonych dla porównań ATO vs leki z programu lekowego określenie charakterystyki populacji nie jest konieczne z uwagi na uproszczony sposób przeprowadzania obliczeń.

## 3.2. Śmiertelność ogólna

W celu określenia śmiertelności ogólnej w Polsce na potrzeby oszacowań ryzyka zgonu uwzględnionego w analizie CUA dla porównania ATO vs BSC wykorzystano dane Głównego Urzędu Statystycznego (GUS) za rok 2024 [33]. Wartości uwzględnione w obliczeniach dostępne są w modelu ekonomicznym na arkuszu 'General population data'.

### 3.3. Efektywność interwencji

#### 3.3.1. Przerywanie leczenia przed oceną odpowiedzi na leczenie

W modelu możliwe jest uwzględnienie przerywania terapii przed oceną odpowiedzi na leczenie z dowolnej przyczyny, przerywania z powodu zdarzeń niepożądanych lub założenie braku przerywania leczenia. Zgodnie z zaleceniami autorów modelu globalnego, w niniejszej analizie uwzględniono prawdopodobieństwo przerywania leczenia z wszystkich przyczyn, które lepiej odzwierciedla rzeczywistą praktykę kliniczną. W ramach analizy wrażliwości (scenariusz TD\_AE) przeprowadzono dodatkowe obliczenia, w których uwzględniono alternatywne, niższe prawdopodobieństwo przerywania leczenia wyznaczone na podstawie danych o przerywaniu wyłącznie z powodu zdarzeń niepożądanych.

[REDACTED], a jego wartość jest określona na podstawie badania klinicznego PROGRESS. Wartości dla populacji 2+ uwzględnione w niniejszej analizie przedstawia poniższa tabela. Dodatkowo w analizie wrażliwości uwzględniono scenariusz, w którym założono brak przerywania leczenia w ciągu pierwszych 12 tygodni leczenia.

**Tabela 8.**  
Prawdopodobieństwo przerywania leczenia przed oceną odpowiedzi w badaniu PROGRESS w populacji 2+ uwzględnione w analizie

| Wariant obliczeń                      | Przerywanie leczenia | ATO        | BSC        |
|---------------------------------------|----------------------|------------|------------|
| Analiza podstawowa                    | [REDACTED]           | [REDACTED] | [REDACTED] |
| Analiza wrażliwości, scenariusz TD_AE | [REDACTED]           | [REDACTED] | [REDACTED] |
| Analiza wrażliwości, scenariusz TD_BR | [REDACTED]           | [REDACTED] | [REDACTED] |

#### 3.3.2. Odpowiedź na leczenie

[REDACTED]

Odpowiedź na leczenie w modelu jest zdefiniowana poprzez punkt końcowy w badaniu klinicznym PROGRESS w postaci redukcji średniej liczby MMD w stosunku do wartości początkowej sprzed leczenia. W badaniu parametr ten był oceniany dwojako: jako redukcja średniej wyjściowej liczby MMD o  $\geq 50\%$  lub o  $\geq 30\%$  – analogiczne opcje definicji odpowiedzi na leczenie są dostępne w modelu. W modelu od wyboru definicji odpowiedzi na leczenie zależą średnie miesięczne liczby MMD w stanach

zdrowia 'odpowiedź na leczenie' oraz 'brak odpowiedzi na leczenie', co z kolei przekłada się na naliczane użyteczności oraz koszty zużycia zasobów opieki medycznej.

Odsetek pacjentów odpowiadających na leczenie ATO oraz BSC określono na podstawie badania PROGRESS, zgodnie z danymi prezentowanymi w analizie klinicznej. W obliczeniach niniejszej analizy uwzględniono odsetek pacjentów z odpowiedzią na leczenie otrzymany w populacji 2+, która odpowiada populacji docelowej w przeprowadzonym porównaniu. Dane prezentowane w analizie klinicznej dla wybranej podgrupy pacjentów przedstawia poniższa tabela.

**Tabela 9.**  
**Porównanie ATO vs PLC w odniesieniu do bólu głowy w populacji 2+ na podst. badania PROGRESS**

| Punkt końcowy                                                                                | OI [tyg.] | ATO |         | PLC |         |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-----|---------|-----|---------|
|                                                                                              |           | n/N | Odsetek | n/N | Odsetek |
| Zmniejszenie liczby dni z migreną w miesiącu o $\geq 50\%$ w stosunku do wartości wyjściowej | ■         | ■   | ■       | ■   | ■       |
| Zmniejszenie liczby dni z migreną w miesiącu o $\geq 30\%$ w stosunku do wartości wyjściowej | ■         | ■   | ■       | ■   | ■       |

W analizie podstawowej uwzględniono dane dotyczące zmniejszenia liczby MMD o  $\geq 50\%$  w stosunku do wartości wyjściowej, zaś w analizie wrażliwości – dane dotyczące zmniejszenia liczby MMD o  $\geq 30\%$  w stosunku do wartości wyjściowej, zgodnie z poniższą tabelą.

**Tabela 10.**  
**Prawdopodobieństwo odpowiedzi na leczenie uwzględnione w analizie**

| Wariant obliczeń                         | Definicja odpowiedzi na leczenie                               | ATO | BSC |
|------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|-----|-----|
| Analiza podstawowa                       | Redukcja średniej liczby MMD po 3 mies. leczenia o $\geq 50\%$ | ■   | ■   |
| Analiza wrażliwości, scenariusz RESP_DEF | Redukcja średniej liczby MMD po 3 mies. leczenia o $\geq 30\%$ | ■   | ■   |

### 3.3.3. Przerywanie leczenia po ocenie odpowiedzi na leczenie

Pacjenci, którzy kontynuują terapię po ocenie skuteczności leczenia, mogą ją przerwać w kolejnych cyklach. W związku z tym w modelu uwzględniono cykliczne, 28-dniowe prawdopodobieństwo przerywania leczenia, na podstawie którego szacowana jest liczba pacjentów przerywających terapię i przechodzących do stanu zdrowia 'brak leczenia po ocenie odpowiedzi' w kolejnych cyklach po ocenie skuteczności leczenia.

Analogicznie jak w przypadku przerywania leczenia przed oceną odpowiedzi na leczenie, w przypadku przerywania po ocenie odpowiedzi model umożliwia uwzględnienie prawdopodobieństwa przerywania terapii z dowolnej przyczyny, przerywania z powodu zdarzeń niepożądanych lub założenie braku przerywania leczenia – zgodnie z uzasadnieniem przedstawionym w rozdz. 3.3.1, w obliczeniach podstawowych uwzględniono prawdopodobieństwo przerywania leczenia po ocenie odpowiedzi z

wszystkich przyczyn, zaś w analizie wrażliwości (scenariusz TD\_AE) przeprowadzono obliczenia z uwzględnieniem przerywania wyłącznie z powodu zdarzeń niepożądanych.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

W ramach analizy klinicznej zidentyfikowano publikację Ashina 2025 [35] prezentującą wyniki pośrednie trwającego, 156-tygodniowego, wieloośrodkowego badania otwartej próby, oceniającego skuteczność oraz bezpieczeństwo ATO wśród pacjentów, którzy ukończyli badania 3 fazy PROGRESS (CM) oraz ELEVATE (EM). Ocenie poddano uczestników, którzy ukończyli 52. tydzień badania lub zakończyli swój udział wcześniej. Łącznie 26,4% (157/595) uczestników otrzymujących ATO przerwało leczenie z dowolnej przyczyny oraz 7,1% (42/595) przerwało leczenie z powodu zdarzeń niepożądanych. Średni  $\pm$  SD czas ekspozycji na ATO wynosił  $496,5 \pm 224,7$  dni. W przypadku podgrupy CM odsetki przerywania leczenia z dowolnej przyczyny oraz z powodu zdarzeń niepożądanych wynosiły odpowiednio 32,6% (106/325) oraz 8,3% (27/325). Brak jest danych o czasie ekspozycji na ATO w podgrupie CM.

[REDACTED]

|  |
|--|
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |

Tabela 11.  
Cykliczne, 28-dniowe prawdopodobieństwo przerywania leczenia po ocenie odpowiedzi uwzględnione w analizie

| Wariant obliczeń | Przerywanie leczenia | Migrena | ATO | BSC | Źródło danych |
|------------------|----------------------|---------|-----|-----|---------------|
|                  |                      |         |     |     |               |
|                  |                      |         |     |     |               |
|                  |                      |         |     |     |               |

\* Przyjęto przerywanie takie samo jak dla ATO, w publikacji Ashina 2025 brak danych dla BSC

### 3.3.4. Średnia liczba MMD w zależności od stanu zdrowia

Średnia liczba MMD zmienia się w czasie oraz przy przejściu pacjenta z jednego stanu zdrowia do drugiego. Jak wspomniano w rozdz. 2.2, dla każdego stanu zdrowia zdefiniowana jest początkowa liczba MMD w momencie wejścia do danego stanu, docelowa liczba MMD, do której pacjent przechodzi w obrębie danego stanu oraz czas, po którym pacjent uzyskuje docelową liczbę MMD. Parametry te są określone w modelu na podstawie badania PROGRESS. W obliczeniach modelu przyjmuje się, że liczby MMD w obrębie danego stanu zdrowia zmieniają się liniowo w kolejnych cyklach (od początkowej do docelowej liczby MMD w ciągu zdefiniowanej liczby cykli).

Początkowe i docelowe liczby MMD dla poszczególnych stanów są wybierane w modelu spośród predefiniowanych wartości, które zostały wyznaczone w trzech zestawach: dla ATO, dla BSC oraz łącznie dla wszystkich ramion z badania PROGRESS. Następnie w ramach każdego z zestawów dostępne są następujące warianty: wyjściowe MMD, MMD dla pacjentów z odpowiedzią na leczenie, MMD dla pacjentów z brakiem odpowiedzi na leczenie, łączne MMD dla pacjentów z odpowiedzią i z brakiem odpowiedzi na leczenie. Szczegółowy opis metodyki w tym zakresie oraz jej uzasadnienie zostało przedstawione w raporcie technicznym do modelu globalnego [26].

Podsumowanie założeń modelu globalnego zastosowanych do określenia średnich liczb MMD w poszczególnych stanach zdrowia oraz czasu do osiągnięcia docelowej liczby MMD, uwzględnionych w niniejszej analizie przedstawia poniższa tabela.

**Tabela 12.**

**Założenia zastosowane do określenia średnich liczb MMD w poszczególnych stanach zdrowia oraz czasu do osiągnięcia docelowej liczby MMD**

| Stan zdrowia                         |  |  |  |
|--------------------------------------|--|--|--|
| Leczenie przed oceną odpowiedzi      |  |  |  |
| Brak leczenia przed oceną odpowiedzi |  |  |  |
| Brak odpowiedzi na leczenie          |  |  |  |
| Odpowiedź na leczenie                |  |  |  |
| Brak leczenia po ocenie odpowiedzi   |  |  |  |
| Zgon                                 |  |  |  |

a) w sytuacji, gdy docelowa liczba MMD różni się od początkowej

Wartości początkowych i docelowych średnich liczb MMD w zależności od stanu zdrowia i stosowanej interwencji określone w modelu globalnym zgodnie z założeniami przedstawionymi w tabeli powyżej i uwzględnione w niniejszej analizie przedstawiają poniższe tabele.

**Tabela 13.**

**Średnie liczby MMD z zależności od stanu zdrowia i interwencji – populacja 2+, odpowiedź na leczenie definiowana jako zmniejszenie liczby MMD o  $\geq 50\%$  w stosunku do wartości wyjściowej – analiza podstawowa**

| Stan zdrowia                                              | ATO         |             | BSC         |             |
|-----------------------------------------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
|                                                           | Początkowa  | Docelowa    | Początkowa  | Docelowa    |
| Leczenie przed oceną odpowiedzi (stan wyjściowy w modelu) |             |             |             |             |
| Brak leczenia przed oceną odpowiedzi                      |             |             |             |             |
| Brak odpowiedzi na leczenie                               |             |             |             |             |
| Odpowiedź na leczenie                                     |             |             |             |             |
| Brak leczenia po ocenie odpowiedzi                        |             |             |             |             |
| Zgon                                                      | Nie dotyczy | Nie dotyczy | Nie dotyczy | Nie dotyczy |

**Tabela 14.**

**Średnie liczby MMD z zależności od stanu zdrowia i interwencji – populacja 2+, odpowiedź na leczenie definiowana jako zmniejszenie liczby MMD o  $\geq 30\%$  w stosunku do wartości wyjściowej – analiza wrażliwości, scenariusz RESP**

| Stan zdrowia                                              | ATO         |             | BSC         |             |
|-----------------------------------------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
|                                                           | Początkowa  | Docelowa    | Początkowa  | Docelowa    |
| Leczenie przed oceną odpowiedzi (stan wyjściowy w modelu) |             |             |             |             |
| Brak leczenia przed oceną odpowiedzi                      |             |             |             |             |
| Brak odpowiedzi na leczenie                               |             |             |             |             |
| Odpowiedź na leczenie                                     |             |             |             |             |
| Brak leczenia po ocenie odpowiedzi                        |             |             |             |             |
| Zgon                                                      | Nie dotyczy | Nie dotyczy | Nie dotyczy | Nie dotyczy |

### 3.3.5. Rozkład pacjentów wg MMD

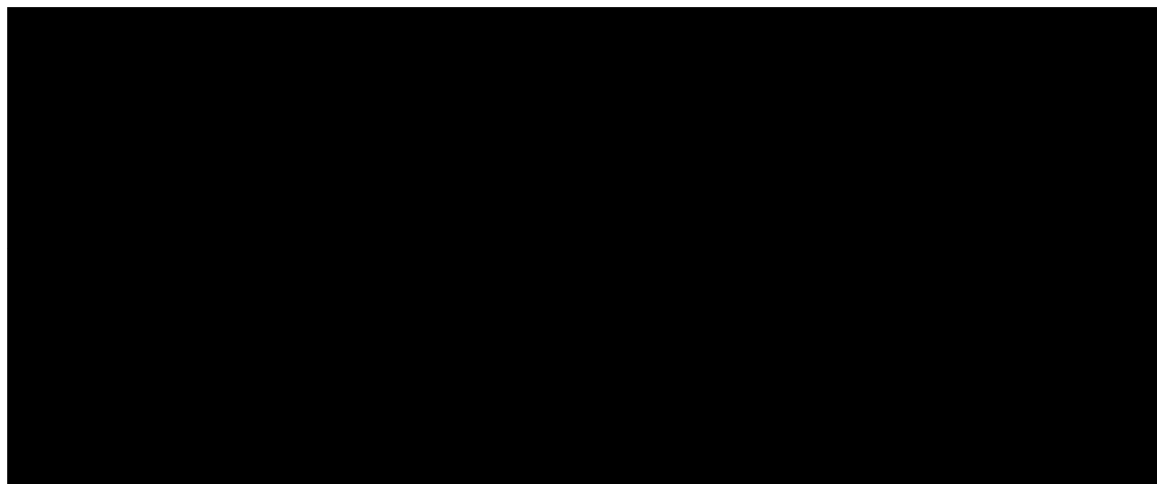
Na podstawie średnich liczb MMD określonych dla każdego stanu zdrowia i obu analizowanych interwencji w modelu wyznaczany jest rozkład pacjentów między poszczególne MMD w kolejnych cyklach obliczeń. Jako że średnie liczby MMD dla stanów zdrowia i terapii zmieniają się w czasie, analogicznie zmieniają się także rozkłady pacjentów między MMD w kolejnych cyklach. Rozkład pacjentów między MMD ma istotne znaczenie dla wyników modelu, ponieważ użyteczności i koszty opieki zdrowotnej są zdefiniowane z zależności od liczby MMD jakiej doświadcza pacjent.

Rozkłady pacjentów między MMD są wyznaczane na podstawie rozkładu Poissona dopasowanego do średnich liczb MMD w kolejnych cyklach. Rozkład Poissona nie wymaga dodatkowych parametrów, ponieważ wariancja rozkładu jest równa jego średniej. Analiza dopasowania wyznaczonych rozkładów do danych obserwowanych w badaniu klinicznym dostępna jest w raporcie technicznym do modelu [26].

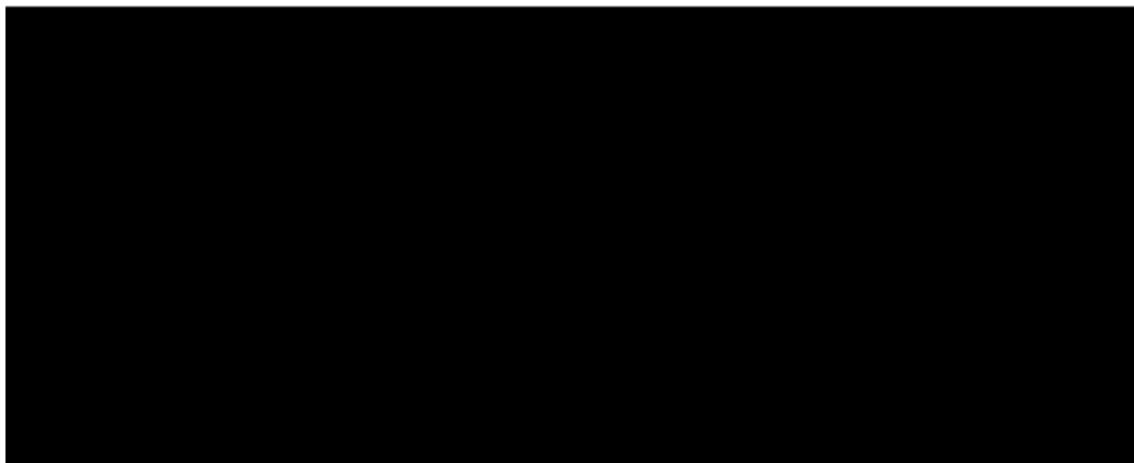
Na poniższych wykresach zestawiono rozkłady pacjentów między MMD dla analizowanych interwencji obserwowane w badaniu klinicznym oraz modelowane rozkładem Poissona. Wykresy wygenerowano w modelu ekonomicznym (arkusz 'MMDs') dla populacji 2+ badania przy założeniu odpowiedzi na leczenie zdefiniowanej jako redukcja średniej liczby MMD po 3 mies. leczenia o  $\geq 50\%$ , zgodnie z założeniami analizy podstawowej.

**Rysunek 2.**

**Rozkład Poissona a obserwowane MMD wyjściowe – populacja 2+ badania PROGRESS**



**Rysunek 3.**  
Rozkład Poissona a obserwowane MMD u pacjentów z  $\geq 50\%$  redukcją MMD (odpowiedź) – populacja 2+ badania PROGRESS



**Rysunek 4.**  
Rozkład Poissona a obserwowane MMD u pacjentów z  $< 50\%$  redukcją MMD (brak odpowiedzi) – populacja 2+ badania PROGRESS



### 3.3.6. Liczba dni z leczeniem doraźnym

Liczbę dni, w trakcie których pacjenci stosujący ATO oraz BSC wymagają przyjęcia leku doraźnego, wyznaczono na podstawie danych z badania klinicznego PROGRESS. Na podstawie liczby dni z leczeniem doraźnym w momencie rozpoczęcia badania oraz po 12 tygodniach leczenia ATO/BSC w badaniu wyznaczono średnią liczbę dni z leczeniem doraźnym w zależności od stosowanej interwencji, zgodnie z poniższą tabelą.

**Tabela 15.**  
Liczba dni/miesiąc z koniecznością leczenia doraźnego w populacji 2+ badania PROGRESS

| Parametr                                                                              | BSC |         | ATO |         | Łącznie* |         |
|---------------------------------------------------------------------------------------|-----|---------|-----|---------|----------|---------|
|                                                                                       | N   | Średnia | N   | Średnia | N        | Średnia |
| Liczba dni/miesiąc z koniecznością leczenia doraźnego w momencie rozpoczęcia leczenia | ■   | ■       | ■   | ■       | ■        | ■       |

| Parametr                                                                        |                                                       | BSC |         | ATO |         | Łącznie* |         |
|---------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|-----|---------|-----|---------|----------|---------|
|                                                                                 |                                                       | N   | Średnia | N   | Średnia | N        | Średnia |
| Liczba dni/miesiąc z koniecznością leczenia doraźnego po 12 tygodniach leczenia |                                                       | ■   | ■       | ■   | ■       | ■        | ■       |
| Zmiana względem wartości początkowej                                            |                                                       | ■   | ■       | ■   | ■       | ■        | ■       |
| Różnica względem zmiany osiągniętej w ramieniu BSC                              |                                                       | ■   | ■       | ■   | ■       | ■        | ■       |
| Średnia liczba dni z koniecznością leczenia doraźnego w trakcie leczenia        | Wyznaczona względem wartości początkowej              | ■   | ■       | ■   | ■       | ■        | ■       |
|                                                                                 | Wyznaczona względem zmiany osiągniętej w ramieniu BSC | ■   | ■       | ■   | ■       | ■        | ■       |

\* Uwzględnia wszystkie ramiona z badania klinicznego PROGRESS

Zgodnie z powyższą tabelą w obliczeniach przyjmuje się, że u pacjentów stosujących BSC w całym horyzoncie czasowym obliczeń co cykl występuje ■ dni z koniecznością zastosowania leczenia doraźnego. W przypadku pacjentów stosujących leczenie profilaktyczne ATO liczba dni z leczeniem doraźnym w trakcie leczenia to ■ dni, natomiast po przerwaniu leczenia liczba dni z leczeniem doraźnym jest określana na podstawie wartości dla BSC przez pozostały czas.

### 3.4. Zdarzenia niepożądane

W analizie dla porównania ATO vs BSC prawdopodobieństwa wystąpienia zdarzeń niepożądanych określono na podstawie badania klinicznego PROGRESS, zgodnie z danymi prezentowanymi w analizie klinicznej oraz wykorzystanymi w modelu globalnym.

Zdarzenia niepożądane dowolnego stopnia występujące u co najmniej 2% pacjentów leczonych ATO w dawce 60 mg lub BSC oraz częstość ich występowania zostały przedstawione w tabeli poniżej.

**Tabela 16.**  
Częstość występowania zdarzeń niepożądanych uwzględniona w analizie

| Zdarzenie niepożądane             | ATO   | BSC  |
|-----------------------------------|-------|------|
| Bóle stawów                       | 1,1%  | 2,4% |
| Zaparcia                          | 10,0% | 3,1% |
| Zmniejszony apetyt                | 3,4%  | 0,0% |
| Biegunka                          | 1,9%  | 2,4% |
| Zawroty głowy                     | 4,6%  | 3,1% |
| Zmęczenie                         | 3,1%  | 2,7% |
| Zapalenie nosogardzieli           | 4,2%  | 4,3% |
| Nudności                          | 9,6%  | 3,5% |
| Gorączka                          | 3,1%  | 1,2% |
| Infekcja górnych dróg oddechowych | 0,8%  | 2,4% |
| Zakażenie dróg moczowych          | 2,3%  | 1,2% |

## 3.5. Użyteczności

### 3.5.1. Wprowadzenie

Na potrzeby analizy kosztów-użyteczności, zgodnie ze strukturą modelu (rozdz. 2.2), konieczne jest określenie wartości użyteczności dla pacjentów z migreną przewlekłą w zależności od liczby MMD. Średnia wartość użyteczności dla poszczególnych stanów zdrowia jest szacowana w modelu w oparciu o rozkład pacjentów w zależności od liczby MMD dla każdego stanu oraz użyteczności w zależności od MMD.

W modelu globalnym dla chorych z CM użyteczności w zależności od liczby MMD zostały wyznaczone przez autorów globalnego modelu na podstawie danych z badania PROGRESS.

W ramach prac związanych z przygotowaniem modelu globalnego przez jego autorów został przeprowadzony systematyczny przegląd literatury (SLR, ang. *systematic literature review*) mający na celu m.in. odnalezienie danych dotyczących użyteczności stanów zdrowia w zależności od MMD [36] [materiał poufny dostarczony przez Zamawiającego]. W otrzymanym modelu globalnym, pomimo odnalezienia danych literaturowych, dane te nie były zaimplementowane jako możliwe do wykorzystania w obliczeniach.

W ramach prac związanych z dostosowaniem modelu globalnego do warunków polskich, analizie poddano dane z badań włączonych do otrzymanego od Zamawiającego SLR. Ponadto, w celu zapewnienia możliwie kompleksowego podejścia do analizy w zakresie kluczowych danych, jakimi są użyteczności stanów zdrowia przeprowadzono także systematyczne przeszukanie bazy Medline, ukierunkowanego wyłącznie na dane odnalezienie danych literaturowych dotyczących użyteczności. Opis przeprowadzonego przeszukania znajduje się w aneksie (rozdz. A.1.2).

Opis danych w zakresie użyteczności stanów zdrowia wyznaczonych na podstawie danych z badań klinicznych dla atogepantu znajduje się w rozdziale 3.5.2. W rozdziale 3.5.3 zostaną przedstawione zidentyfikowane dane literaturowe.

Oprócz podstawowych użyteczności pacjentów z CM w zależności od MMD w modelu uwzględniona jest korekta użyteczności związana ze zmianą wieku pacjentów. Korektę tą w dostosowanym modelu określono na podstawie polskich danych z publikacji Golicki 2021 [37]. Szczegóły zostaną przedstawione w rozdziale 3.5.5. Ponadto w modelu można uwzględnić spadki użyteczności związane z występowaniem zdarzeń niepożądanych. Wykorzystane dane wejściowe w tym zakresie wskazano w rozdziale 3.5.6.

### 3.5.2. Użyteczności – badanie PROGRESS

W badaniu PROGRESS ocenę jakości życia pacjentów dokonano z wykorzystaniem kwestionariusza: HIT-6 (ang. *Headache Impact Test-6*) oraz MSQ (ang. *Migraine-Specific Quality-of-Life Questionnaire*). W otrzymanym modelu możliwe było przeprowadzenie obliczeń przy uwzględnieniu wartości użyteczności przeskalowanych bezpośrednio na podstawie wyniku w skali MSQ i użyteczności przyjmowały wartości w zakresie od [REDACTED]. Wartości zaimplementowane w modelu globalnym przedstawia poniższa tabela.

**Tabela 17.**  
Użyteczności w zależności od MMD – badanie PROGRESS – dane MSQ

| Liczba MMD | Wartość użyteczności - ATO | Wartość użyteczności - PLC |
|------------|----------------------------|----------------------------|
| 1          | [REDACTED]                 | [REDACTED]                 |
| 2          | [REDACTED]                 | [REDACTED]                 |
| 3          | [REDACTED]                 | [REDACTED]                 |
| 4          | [REDACTED]                 | [REDACTED]                 |
| 5          | [REDACTED]                 | [REDACTED]                 |
| 6          | [REDACTED]                 | [REDACTED]                 |
| 7          | [REDACTED]                 | [REDACTED]                 |
| 8          | [REDACTED]                 | [REDACTED]                 |
| 9          | [REDACTED]                 | [REDACTED]                 |
| 10         | [REDACTED]                 | [REDACTED]                 |
| 11         | [REDACTED]                 | [REDACTED]                 |
| 12         | [REDACTED]                 | [REDACTED]                 |
| 13         | [REDACTED]                 | [REDACTED]                 |
| 14         | [REDACTED]                 | [REDACTED]                 |
| 15         | [REDACTED]                 | [REDACTED]                 |
| 16         | [REDACTED]                 | [REDACTED]                 |
| 17         | [REDACTED]                 | [REDACTED]                 |
| 18         | [REDACTED]                 | [REDACTED]                 |
| 19         | [REDACTED]                 | [REDACTED]                 |
| 20         | [REDACTED]                 | [REDACTED]                 |
| 21         | [REDACTED]                 | [REDACTED]                 |
| 22         | [REDACTED]                 | [REDACTED]                 |
| 23         | [REDACTED]                 | [REDACTED]                 |
| 24         | [REDACTED]                 | [REDACTED]                 |
| 25         | [REDACTED]                 | [REDACTED]                 |
| 26         | [REDACTED]                 | [REDACTED]                 |
| 27         | [REDACTED]                 | [REDACTED]                 |
| 28         | [REDACTED]                 | [REDACTED]                 |

Jak wynika z powyższych danych, wartości użyteczności dla MMD na podstawie MSQ zostały wyznaczone z dokładnością do miejsc dziesiętnych. Ponadto w kilku miejscach wartości użyteczności są mało intuicyjne [REDACTED]. Z tego względu dane te zostały odrzucone jako możliwe do wykorzystania w niniejszej analizie.

Istnieje możliwość zmapowania wyników uzyskanych za pomocą kwestionariuszy MSQ oraz HIT-6 na wyniki EQ-5D, przy użyciu algorytmów opublikowanych w publikacji Gillard 2012 [38]. W pracy tej wykorzystano informacje uzyskane z badania *The International Burden of Migraine Study (IBMS)* – międzynarodowej, przekrojowej internetowej ankiety przeprowadzonej w okresie od lutego do kwietnia 2009 roku w 9 krajach (Australia, Kanada, Francja, Niemcy, Włochy, Hiszpania, Wielka Brytania, Tajwan oraz USA). W badaniu tym uzyskano dane dla kwestionariuszy MSQ i HIT-6, i dla kwestionariusza EQ-5D.

Do oszacowania wartości użyteczności z danych PROGRESS autorzy oryginalnego modelu zastosowali dwa algorytmy mapujące MSQ na EQ-5D z publikacji Gillard 2012: pierwszy algorytm mapujący w publikacji (w modelu opcja *Regression 1*) uwzględnia wyłącznie trzy domeny kwestionariusza MSQ, zaś drugi algorytm mapujący (w modelu opcja *Regression 2*) uwzględnia poza domenami MSQ także dodatkowe czynniki z zakresu charakterystyki chorych, takie jak: wiek, płeć, rasa, zatrudnienie, stosowanie leków przeciwbólowych i występowanie chorób współistniejących – dane w tym zakresie także były dostępne w badaniu PROGRESS. W modelu globalnym nie rozważano mapowania wyników HIT-6 na EQ-5D, ponieważ z pracy Gillard 2012 wynika, że mapowanie z MSQ prowadzi do uzyskania lepiej dopasowanych wyników w porównaniu z mapowaniem z HIT-6. Ponadto analizując wartości współczynników dopasowania wyników modelu do danych. Ponadto z pracy Gillard 2012 nie wynika jednoznacznie, który model daje lepsze dopasowanie do danych. Z jednej strony wartość współczynnika  $R^2$  wskazuje na model z większą liczbą zmiennych (*Regression 2*), z drugiej współczynnik dopasowania RMSE (ang. *Root Mean Squared Error*) oraz MSE (ang. *Mean Squared Error*) wskazuje na model z mniejszą ilością zmiennych (*Regression 1*). W otrzymanym modelu jako podstawowy był wykorzystany model *Regression 1* i także ten model rozważono jako podstawowy do wykorzystania w analizie w warunkach polskich.

Biorąc pod uwagę znaczenie danych dotyczących jakości życia w modelu, autorzy globalnego modelu uwzględnili różne podejścia do szacowania wartości użyteczności z danych PROGRESS. Na podstawie obu algorytmów mapujących z Gillard 2012, przygotowano modele regresji szacujące wartość użyteczności oraz uwzględniające następujące czynniki:

- model 1: tylko MMD,
- model 2: MMD i otrzymane leczenie,
- model 3: MMD i status odpowiedzi,
- model 4: MMD, otrzymane leczenie i status odpowiedzi.

Dodatkowo, analizę przeprowadzono z uwzględnieniem danych uzyskanych w całej populacji badania PROGRESS jak i z uwzględnieniem podgrup pacjentów ze względu na wcześniejsze leczenie, w tym dostępne są modele na podstawie danych z populacji 2+ badania, która najbardziej odpowiada populacji docelowej niniejszej analizy. Biorąc pod uwagę definicję populacji docelowej niniejszej analizy, w pierwszej kolejności w obliczeniach rozważono modele zbudowane na podstawie danych z populacji 2+ badania PROGRESS.

W poniższej tabeli przedstawiono wartości współczynników czterech modeli uzyskanych za pomocą *Regression 1* w populacji 2+. Wartości te wyznaczono na podstawie 800 obserwacji od 282 pacjentów. Wartości współczynników dla innych modeli znajdują się na arkuszu 'Utilities' modelu obliczeniowego.



[REDACTED]

[REDACTED]. Za zróżnicowaniem użyteczności w zależności od

terapii przemawiają wyniki badania klinicznego PROGRESS. Pacjenci leczeni ATO w porównaniu z otrzymującymi placebo / BSC uzyskali lepsze wyniki nie tylko w zakresie zmniejszenia się liczby dni z migreną, ale także liczby dni z bólem głowy ogółem, uzyskali także lepszy wynik w poszczególnych domenach kwestionariusza MSQ a także kwestionariusza HIT-6, co wskazuje, że ATO przyczynia się do poprawy jakości życia w szerszym zakresie niż redukcja MMD. Warto w tym miejscu zaznaczyć, że analogiczne podejście zastosowano w analizie ekonomicznej dla ATO ocenionej w przeszłości przez agencję NICE [39], bazującej najprawdopodobniej na tym samym modelu globalnym.

3.5.3. Użyteczności – dane literaturowe

[REDACTED]

Ponadto, w wyniku przeprowadzonego systematycznego przeszukania bazy Medline (podstawowe informacje dotyczące przeprowadzonego przeglądu przedstawiono w aneksie A.1.2). zidentyfikowano dodatkowo 3 publikacje, które finalnie włączono do niniejszej analizy, a które nie były odnalezione w ramach otrzymanego dokumentu SLR (Dissing 2024, Hollier-Hann 2020 oraz Wang 2023).

W poniższej tabeli przedstawiono krótką charakterystykę badań dla użyteczności stanów zdrowia, które zostały włączone do otrzymanego SLR lub odnalezione w ramach systematycznego przeszukania oraz w których znajdują się dane potencjalne do wykorzystania w obliczeniach niniejszej analizy.

Tabela 19.  
Charakterystyka badań dla użyteczności

| Publikacja         | Badania grupa / metodyka | Pomiar użyteczności / jakości życia |
|--------------------|--------------------------|-------------------------------------|
| Opracowania wtórne |                          |                                     |

| Publikacja                  | Badania grupa / metodyka                                                                                                      | Pomiar użyteczności / jakości życia                                                          |
|-----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| CADTH BTX 2014 [40]         | Analiza ekonomiczna<br>BTX vs BSC<br>Kanada                                                                                   | Badanie PREEMPT, MSQ mapowane do EQ-5D na podstawie Gillard 2012                             |
| CADTH BTX 2019 [41]         |                                                                                                                               | lub dane bezpośrednio z Gillard 2012                                                         |
| NICE BTX 2011 [42]          | Analiza ekonomiczna<br>BTX vs BSC<br>Wielka Brytania                                                                          | Badanie PREEMPT, MSQ mapowane do EQ-5D na podstawie Gillard 2012                             |
| Batty 2013 [43]             |                                                                                                                               |                                                                                              |
| NICE ERE 2018 [44]          | Analiza ekonomiczna<br>ERE vs BSC<br>Wielka Brytania                                                                          | 2 badania kliniczne dla ERE, MSQ mapowane do EQ-5D na podstawie Gillard 2012                 |
| PBAC galkanezumab 2020 [45] | Analiza ekonomiczna<br>GAL vs BSC<br>Australia                                                                                | Badanie CONQUER; MSQ mapowane do EQ-5D na podstawie Gillard 2012                             |
| Giannouchos 2019 [46]       | Analiza ekonomiczna<br>ERE vs BTX<br>Grecja                                                                                   | EQ-5D bezpośrednio z rejestru IBMS                                                           |
| Lipton 2018 [47]            | Analiza ekonomiczna<br>FRE, vs BSC vs BTX<br>USA                                                                              | Wynik MSQ z badań klinicznych mapowany na EQ-5D na podstawie Gillard 2012                    |
| Sussman 2018 [48]           | Analiza ekonomiczna<br>ERE vs BTX vs BSC<br>USA                                                                               | EQ-5D bezpośrednio z rejestru IBMS                                                           |
| Wang 2023 [49]              | Dorośli pacjenci z migreną pochodzenia japońsko-koreańskiego, uczestniczący w badaniach klinicznych dla fremanezumabu (n=970) | EQ-5D-5L (normy japońskie) lub wynik MSQ z badań mapowany do EQ-5D na podstawie Gillard 2012 |
| Badania pierwotne           |                                                                                                                               |                                                                                              |
| Gillard 2012 [38]           | Publikacja do międzynarodowego badania IBMS                                                                                   | MSQ, HIT-6, EQ-5D                                                                            |
| Hollier-Hann 2020 [50]      | Dorośli pacjenci z CM, badanie REPOSE; analiza ekonomiczna toksyny botulinowej                                                | EQ-5D                                                                                        |
| Dissing 2024 [51]           | Badanie przekrojowe NHWS <sup>a</sup> w 5 krajach, edycja 2020                                                                | EQ-5D, SF-12, SF-6D                                                                          |
| Doane 2020 [52]             | Badanie przekrojowe NHWS <sup>a</sup> w 5 krajach, edycja 2017                                                                | EQ-5D, SF-12, SF-6D, VAS                                                                     |
| Vo 2018 [53]                | Badanie przekrojowe NHWS <sup>a</sup> w 5 krajach, edycja 2016                                                                | EQ-5D, SF-12, SF-6D                                                                          |

a) NHWS – National Health and Wellness Survey; w ramach każdej z publikacji przeanalizowano dane od chorych z migreną oraz osób bez migreny w zakresie wpływu choroby na jakość życia oraz zużycia zasobów opieki zdrowotnej

|  |
|--|
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |

Ponieważ w ramach analizy przeprowadzonej przez autorów globalnego modelu (rozdz. 3.5.2) źródłem danych dla użyteczności są dane z badania klinicznego dla ATO oraz algorytm z Gillard 2012, na tym etapie uznano, że wartości użyteczności z innych analiz ekonomicznych, gdzie ATO nie był

komparatorem, zaś źródłem danych są badania kliniczne dla innych leków stosowanych w leczeniu migreny przewlekłej, nie będą rozważane jako źródło danych w niniejszej analizie.

W poniższej tabeli przedstawiono dane w zakresie użyteczności stanów zdrowia w publikacji Gillard 2012 oraz pochodzące z badania IBMS, które przedstawiono w 3 wymienionych powyżej analizach ekonomicznych. Wg treści analiz wartości użyteczności zależą od liczby MMD, natomiast wg opisu danych w pracy Gillard 2012 od liczby MHD.

**Tabela 20.**  
Użyteczności w zależności od liczby MMD / MHD – IBMS / Gillard 2012

| MMD / MHD | IBMS <sup>a</sup> | EQ-5D obserwowane <sup>a</sup> | EQ-5D mapowanie z MSQ | EQ-5D mapowanie z HIT-6 |
|-----------|-------------------|--------------------------------|-----------------------|-------------------------|
| 0 – 3     | 0,710             | 0,716 / 0,700                  | 0,691                 | 0,687                   |
| 4 – 9     | 0,610             | 0,647 / 0,633                  | 0,637                 | 0,647                   |
| 10 – 14   | 0,570             | 0,555 / 0,608                  | 0,596                 | 0,645                   |
| 15 – 19   | 0,500             | 0,606 / 0,510                  | 0,531                 | 0,571                   |
| 20 – 23   | 0,480             | 0,450 / 0,468                  | 0,423                 | 0,482                   |
| 24+       | 0,380             | 0,296 / 0,300                  | 0,397                 | 0,429                   |

a) wartości z odnalezionych analiz ekonomicznych

b) od pacjentów, dla których dane także dla MSQ / dla HIT-6

W kolejnych tabelach znajdują się dane uzyskane z badania REPOSE (Hollier Hahn 2020) oraz wyniki dla EQ-5D raportowane w 3 publikacjach do badań NHWS wskazujące wartości użyteczności dla stanów zdrowia w zależności od liczby dni z bólem głowy.

**Tabela 21.**  
Użyteczności w zależności od liczby MHD – Hollier Hahn 2020 (REPOSE)

| Dni z bólem głowy | EQ-5D obserwowane |
|-------------------|-------------------|
| 0 – 3             | 0,848             |
| 4 – 9             | 0,761             |
| 10 – 14           | 0,704             |
| 15 – 19           | 0,597             |
| 20 – 23           | 0,551             |
| 24+               | 0,424             |

**Tabela 22.**  
Użyteczności w zależności od liczby MHD – badania NHWS

| Dni z bólem głowy | Dissing 2024 <sup>a</sup> | Doane 2020 | Vo 2018 |
|-------------------|---------------------------|------------|---------|
| 1 – 3             | 0,77                      | 0,75       | 0,81    |
| 4 – 7             | 0,73                      | 0,72       | 0,74    |
| 8 – 14            | 0,71                      | 0,70       | 0,70    |
| 15+               | 0,62                      | 0,60       | 0,56    |

a) w publikacji dane dla dwóch podgrup; wartości uśrednione

### 3.5.4. Użyteczności – podsumowanie

Biorąc pod uwagę dostępne dane, w analizie podstawowej przyjęto wartości użyteczności stanów zdrowia wyznaczonych na podstawie danych badania PROGRESS dla MSQ oraz zmapowanych do EQ-5D. Za przyjęciem takiego zestawu danych przemawia, że wyniki jakości życia pochodzą z badania klinicznego dla porównywanych w analizie kosztów-użyteczności interwencji. Ponadto metodyka wyznaczania wartości użyteczności na podstawie mapowanych danych MSQ z uwzględnieniem algorytmów z publikacji Gillard 2012 jest powszechnie stosowana w analizach ekonomicznych dla analizowanego problemu zdrowotnego.

Jak zaznaczono wcześniej jako wariant podstawowy wykorzystano użyteczności uzyskane w wyniku mapowania MSQ na EQ-5D za pomocą pierwszego algorytmu (*Regression 1*) w populacji 2+ badania oraz modelu 2, czyli różnicujący użyteczności w zależności od liczby MMD oraz leczenia. Ze względu na znaczną ilość alternatywnych danych możliwych do wykorzystania w obliczeniach modelu, w ramach analizy wrażliwości (scenariusz UTI) przeprowadzono obliczenia przy uwzględnieniu wartości użyteczności wyznaczonych z uwzględnieniem:

- drugiego algorytmu, tj. *Regression 2*, w populacji 2+ badania oraz modelu 2 (użyteczność w zależności od liczby MMD oraz leczenia) – scenariusz UTI\_1,
- pierwszego algorytmu, tj. *Regression 1*, w populacji 2+ badania oraz modelu 1 (użyteczność w zależności od liczby MMD) – scenariusz UTI\_2,
- pierwszego algorytmu, tj. *Regression 1*, w populacji 2+ badania oraz modelu 3 (użyteczność w zależności od MMD i odpowiedzi na leczenie) – scenariusz UTI\_3,
- pierwszego algorytmu, tj. *Regression 1*, w całej populacji badania oraz modelu 2 (użyteczność w zależności od liczby MMD oraz leczenia) – scenariusz UTI\_4.

W poniższej tabeli zebrano wartości użyteczności dla poszczególnych scenariuszy analizy.

**Tabela 23.**  
Użyteczności stanów zdrowia w analizie na podstawie badania PROGRESS – dane w analizie

| MMD | Analiza podstawowa | Analiza wrażliwości (UTI_1) | Analiza wrażliwości (UTI_2) | Analiza wrażliwości (UTI_3) | Analiza wrażliwości (UTI_4) |
|-----|--------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
|     | ATO / BSC          | ATO / BSC                   | -                           | Brak odpowiedzi / odpowiedź | ATO / BSC                   |
| 0   |                    |                             |                             |                             |                             |
| 1   |                    |                             |                             |                             |                             |
| 2   |                    |                             |                             |                             |                             |
| 3   |                    |                             |                             |                             |                             |
| 4   |                    |                             |                             |                             |                             |
| 5   |                    |                             |                             |                             |                             |
| 6   |                    |                             |                             |                             |                             |
| 7   |                    |                             |                             |                             |                             |
| 8   |                    |                             |                             |                             |                             |
| 9   |                    |                             |                             |                             |                             |

| MMD | Analiza podstawowa | Analiza wrażliwości (UTI_1) | Analiza wrażliwości (UTI_2) | Analiza wrażliwości (UTI_3) | Analiza wrażliwości (UTI_4) |
|-----|--------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
|     | ATO / BSC          | ATO / BSC                   | -                           | Brak odpowiedzi / odpowiedź | ATO / BSC                   |
| 10  |                    |                             |                             |                             |                             |
| 11  |                    |                             |                             |                             |                             |
| 12  |                    |                             |                             |                             |                             |
| 13  |                    |                             |                             |                             |                             |
| 14  |                    |                             |                             |                             |                             |
| 15  |                    |                             |                             |                             |                             |
| 16  |                    |                             |                             |                             |                             |
| 17  |                    |                             |                             |                             |                             |
| 18  |                    |                             |                             |                             |                             |
| 19  |                    |                             |                             |                             |                             |
| 20  |                    |                             |                             |                             |                             |
| 21  |                    |                             |                             |                             |                             |
| 22  |                    |                             |                             |                             |                             |
| 23  |                    |                             |                             |                             |                             |
| 24  |                    |                             |                             |                             |                             |
| 25  |                    |                             |                             |                             |                             |
| 26  |                    |                             |                             |                             |                             |
| 27  |                    |                             |                             |                             |                             |
| 28  |                    |                             |                             |                             |                             |

Ponadto przeprowadzono obliczenia przy uwzględnieniu wartości użyteczności na podstawie odnalezionych danych literaturowych. Pominięto dane z 3 publikacji do badania NHWS gdyż uznano, że ostatni stan zdrowia jest zbyt szeroki w kontekście niniejszej analizy. Wartości użyteczności przypisano do liczby MMD w modelu.

- na podstawie Holier Hann 2020 (badanie REPOSE) – scenariusz UTI\_5,
- bezpośrednio z Gillard 2012, rzeczywiste EQ-5D – scenariusz UTI\_6,
- bezpośrednio z Gillard 2012, EQ-5D mapowanie z MSQ – scenariusz UTI\_7.

**Tabela 24.**  
Użyteczności stanów zdrowia w analizie na podstawie literatury w zależności od MMD – dane w analizie

| MMD | Analiza wrażliwości (UTI_5) | Analiza wrażliwości (UTI_6) | Analiza wrażliwości (UTI_7) |
|-----|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| 0   | 0,848                       | 0,716                       | 0,691                       |
| 1   | 0,848                       | 0,716                       | 0,691                       |
| 2   | 0,848                       | 0,716                       | 0,691                       |
| 3   | 0,848                       | 0,716                       | 0,691                       |
| 4   | 0,761                       | 0,647                       | 0,637                       |
| 5   | 0,761                       | 0,647                       | 0,637                       |
| 6   | 0,761                       | 0,647                       | 0,637                       |
| 7   | 0,761                       | 0,647                       | 0,637                       |
| 8   | 0,761                       | 0,647                       | 0,637                       |

| MMD | Analiza wrażliwości (UTI_5) | Analiza wrażliwości (UTI_6) | Analiza wrażliwości (UTI_7) |
|-----|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| 9   | 0,761                       | 0,647                       | 0,637                       |
| 10  | 0,704                       | 0,555                       | 0,596                       |
| 11  | 0,704                       | 0,555                       | 0,596                       |
| 12  | 0,704                       | 0,555                       | 0,596                       |
| 13  | 0,704                       | 0,555                       | 0,596                       |
| 14  | 0,704                       | 0,555                       | 0,596                       |
| 15  | 0,597                       | 0,606                       | 0,531                       |
| 16  | 0,597                       | 0,606                       | 0,531                       |
| 17  | 0,597                       | 0,606                       | 0,531                       |
| 18  | 0,597                       | 0,606                       | 0,531                       |
| 19  | 0,597                       | 0,606                       | 0,531                       |
| 20  | 0,551                       | 0,450                       | 0,423                       |
| 21  | 0,551                       | 0,450                       | 0,423                       |
| 22  | 0,551                       | 0,450                       | 0,423                       |
| 23  | 0,551                       | 0,450                       | 0,423                       |
| 24  | 0,424                       | 0,296                       | 0,397                       |
| 25  | 0,424                       | 0,296                       | 0,397                       |
| 26  | 0,424                       | 0,296                       | 0,397                       |
| 27  | 0,424                       | 0,296                       | 0,397                       |
| 28  | 0,424                       | 0,296                       | 0,397                       |

### 3.5.5. Zmiana jakości życia związana z wiekiem

Oprócz przypisania wartości użyteczności w zależności od MMD, w modelu istnieje możliwość uwzględnienia zmiany (spadku) jakości życia związanej z wiekiem.

W oryginalnym modelu spadek użyteczności związany z wiekiem był obliczany na podstawie danych z publikacji Hernández Alava 2022 [54], w której przedstawiono zależność między użytecznością stanu zdrowia osób z populacji ogólnej a ich charakterystyką ze względu na wiek i płeć w Wielkiej Brytanii. W ramach dostosowania modelu do warunków polskich oryginalne wartości zastąpiono danymi z publikacji Golicki 2021 [37]. Dane z tej pracy zawierają zestaw polskich norm użyteczności stanu zdrowia uzyskane na podstawie kwestionariusza EQ-5D-5L w populacji ogólnej Polski, w podziale na płeć oraz wybrane grupy wiekowe.

Dane z publikacji Golicki 2021 zestawiono w poniższej tabeli. W modelu obliczeniowym dane te znajdują się na arkuszu 'General population data'. Spadek użyteczności związany z wiekiem jest obliczany w modelu, uwzględniając aktualny w każdym cyklu obliczeniowym wiek oraz strukturę populacji ze względu na płeć.

**Tabela 25.**  
**Zestaw polskich norm użyteczności w populacji ogólnej uwzględniony w analizie**

| Wiek        | Kobiety | Mężczyźni |
|-------------|---------|-----------|
| 18-24       | 0,981   | 0,985     |
| 25-34       | 0,973   | 0,978     |
| 35-44       | 0,966   | 0,969     |
| 45-54       | 0,924   | 0,947     |
| 55-64       | 0,908   | 0,890     |
| 65-74       | 0,845   | 0,880     |
| 75 i więcej | 0,749   | 0,780     |



### 3.5.6. Spadki użyteczności związane ze zdarzeniami niepożądanymi

Dla zdarzeń niepożądanych uwzględnionych w analizie wrażliwości (scenariusz AE) dla porównania ATO vs BSC wartości spadków użyteczności związanych z ich występowaniem określono w oparciu o dane z modelu globalnego. W ramach prac nad analizą nie odnaleziono alternatywnych danych w tym zakresie. Dane wykorzystane w modelu globalnym pochodzą z publikacji Matza 2019 [55] lub przyjęto dodatkowe założenia.

W modelu zakłada się, że zmniejszenie jakości życia związane z wystąpieniem zdarzenia niepożądanego trwa 7 dni. Ponadto w scenariuszu AE, w którym uwzględniono spadki użyteczności związane ze zdarzeniami niepożądanymi przyjęto, że zdarzenia występują cyklicznie co 28 dni oraz że u pacjentów przerywających leczenie ATO zdarzenia niepożądane występują z częstością określoną dla BSC.

Spadki użyteczności określone w modelu oraz wyznaczone na ich podstawie utracone QALY (przy założeniu czasu trwania wynoszącego 7 dni) przedstawia poniższa tabela.

**Tabela 26.**  
**Spadki użyteczności związane ze zdarzeniami niepożądanymi uwzględnione w analizie wrażliwości (scenariusz AE)**

| Zdarzenie niepożądane | Dekrement użyteczności [średnia (SD)] | Utracone QALY |
|-----------------------|---------------------------------------|---------------|
| Bóle stawów           | I                                     | ■             |
| Zaparcia              | ■                                     | ■             |
| Zmniejszony apetyt    | I                                     | ■             |
| Biegunka              | I                                     | ■             |
| Zawroty głowy         | I                                     | ■             |
| Zmęczenie             | ■                                     | ■             |

| Zdarzenie niepożądane             | Dekrement użyteczności<br>[średnia (SD)] | Utracone QALY |
|-----------------------------------|------------------------------------------|---------------|
| Zapalenie nosogardzieli           | ██████████                               | ██████████    |
| Nudności                          | ██████████                               | ██████████    |
| Gorączka                          | I                                        | ██████████    |
| Infekcja górnych dróg oddechowych | ██████████                               | ██████████    |
| Zakażenie dróg moczowych          | ██████████                               | ██████████    |

Przyjęto wartości określone dla:

\* infekcji górnych dróg oddechowych

\*\* zaparcie

### 3.5.7. Średnia użyteczność w populacji polskich pacjentów z CM

W ramach przeprowadzonego przeszkutania użyteczności (szczegóły przedstawiono w rozdz. A.1.2) odnaleziono polską publikację Domitrz 2022 [32], w której przedstawiono wyniki badania mającego na celu ocenę jakości życia osób z migreną za pomocą kwestionariusza EQ-5D-5L. Ocenie poddano 100 pacjentów z rozpoznaniem migreny: 70 z migreną epizodyczną i 30 z migreną przewlekłą. Ponadto w badaniu utworzono grupę kontrolną (n = 100), dobraną pod względem płci i wieku na podstawie wyników badania norm populacyjnych dla kwestionariusza EQ-5D-5L w populacji ogólnej Polski. Wyniki badania w zakresie średniej użyteczności w populacji z migreną ogółem oraz migreną przewlekłą zestawiono w tabeli poniżej.

Tabela 27.

Użyteczności stanu zdrowia polskich pacjentów z migreną ogółem / CM na podst. publikacji Domitrz 2022

| Parametr     | Migrena ogółem |                 |               | Migrena przewlekła |                 |               |
|--------------|----------------|-----------------|---------------|--------------------|-----------------|---------------|
|              | Grupa badana   | Grupa kontrolna | Różnica       | Grupa badana       | Grupa kontrolna | Różnica       |
| N            | 100            | 100             | -             | 30                 | 30              | -             |
| Średnia (SD) | 0,892 (0,149)  | 0,955 (0,031)   | 0,062 (0,150) | 0,822 (0,204)      | 0,952 (0,041)   | 0,130 (0,211) |
| 95% CI       | 0,862-0,922    | 0,948-0,961     | 0,033-0,092   | 0,746-0,898        | 0,936-0,967     | 0,051-0,209   |

W oszacowaniu oczekiwanej wartości QALY w ramach uzupełniającej CCA dla porównania ATO z lekami z programu lekowego wykorzystano średnią użyteczność stanu zdrowia pacjentów z CM raportowaną w publikacji Domitrz 2022.

Tabela 28.

Średnia użyteczność stanu zdrowia w populacji docelowej dla porównania ATO vs leki z PrL B.133

| Parametr                                  | Wartość |
|-------------------------------------------|---------|
| Średnia użyteczność w populacji docelowej | 0,822   |

## 3.6. Leczenie doraźne

### 3.6.1. Odsetki pacjentów stosujących leki doraźne

W modelu globalnym w ramach kosztów związanych z przyjmowaniem leków doraźnych uwzględniono leki stosowane przez co najmniej 20% pacjentów w badaniu klinicznym ADVANCE (dotyczącego migreny epizodycznej), tj. ibuprofen, sumatryptan, paracetamol oraz leki zawierające skojarzenie paracetamolu z kofeiną i kwasem acetylosalicylowy, jako że szczegółowe dane w zakresie odsetków pacjentów stosujących leki doraźne nie były dostępne w badaniach PROGRESS.

**Tabela 29.**  
Odsetki pacjentów stosujących poszczególne substancje czynne w leczeniu doraźnym na podst. badania ADVANCE

| Substancja czynna                              | BSC | ATO |
|------------------------------------------------|-----|-----|
| Ibuprofen                                      | ■   | ■   |
| Sumatryptan                                    | ■   | ■   |
| Paracetamol                                    | ■   | ■   |
| Paracetamol + kofeina + kwas acetylosalicylowy | ■   | ■   |
| <b>Łącznie</b>                                 | ■   | ■   |

W trakcie prac nad analizą odnaleziono publikację Waliszewska-Prosół 2025 [56], w której przedstawiono wyniki badania 'Migraine in Poland'. Badanie to miało postać ankiety internetowej przeprowadzonej w okresie od sierpnia 2021 roku do czerwca 2022 roku i miało na celu ocenę objawowości, diagnostyki, leczenia i obciążenia społecznego migreną w Polsce. W przytaczanej publikacji przedstawiono wyniki badania dotyczące podgrupy 1679 pacjentów z migreną bez aury zdiagnozowaną zgodnie z kryteriami ICHD-3. Wśród zaprezentowanych wyników przedstawiono m.in. informacje o stosowaniu leczenia doraźnego.

Szczegółowe dane raportowane w publikacji dotyczące pacjentów stosujących leki doraźne w zależności od liczby dni w miesiącu, w których je zastosowano, przedstawiono w załączonym modelu na arkuszu 'HTAC\_Polish\_costs' w sekcji 'Acute medication costs'. Skumulowane wyniki badania dotyczące leków doraźnych stosowanych przez co najmniej 1 dzień w miesiącu, z uwagi na mnogość leków ograniczone do substancji stosowanych u co najmniej 20% pacjentów, przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 30.**  
Odsetki chorych stosujących (co najmniej w 1 dniu w miesiącu) poszczególne substancje czynne w leczeniu doraźnym na podst. publikacji Waliszewska-Prosół 2025

| Substancja czynna | Liczba chorych | Odsetek chorych |
|-------------------|----------------|-----------------|
| Ibuprofen         | 783            | 46,6%           |
| Sumatryptan       | 611            | 36,4%           |
| Zolmitryptan      | 379            | 22,6%           |

| Substancja czynna                              | Liczba chorych | Odsetek chorych |
|------------------------------------------------|----------------|-----------------|
| Paracetamol                                    | 621            | 37,0%           |
| Paracetamol + kofeina + kwas acetylosalicylowy | 411            | 24,5%           |
| Paracetamol + kofeina + kodeina                | 648            | 38,6%           |
| <b>Łącznie</b>                                 | <b>1 679</b>   | <b>205,7%</b>   |

Finalnie w obliczeniach analizy podstawowej uwzględniono dane z badania ADVANCE pierwotnie wykorzystane w modelu globalnym, zaś w analizie wrażliwości uwzględniono alternatywne polskie dane dostępne w publikacji Waliszewska-Prosół 2015, zgodnie z podsumowaniem przedstawionym w poniższej tabeli.

**Tabela 31.**  
Odsetki chorych stosujących poszczególne substancje czynne w leczeniu doraźnym uwzględnione w analizie

| Substancja czynna                              | Analiza podstawowa |          | AW, scenariusz AM |               |
|------------------------------------------------|--------------------|----------|-------------------|---------------|
|                                                | BSC                | ATO      | BSC               | ATO           |
| Ibuprofen                                      | ■                  | ■        | 46,6%             | 46,6%         |
| Sumatryptan                                    | ■                  | ■        | 36,4%             | 36,4%         |
| Zolmitryptan                                   | ■                  | ■        | 22,6%             | 22,6%         |
| Paracetamol                                    | ■                  | ■        | 37,0%             | 37,0%         |
| Paracetamol + kofeina + kwas acetylosalicylowy | ■                  | ■        | 24,5%             | 24,5%         |
| Paracetamol + kofeina + kodeina                | ■                  | ■        | 38,6%             | 38,6%         |
| <b>Łącznie</b>                                 | <b>■</b>           | <b>■</b> | <b>205,7%</b>     | <b>205,7%</b> |

### 3.6.2. Dawkowanie leków doraźnych

Dawkowanie leków doraźnych określono na podstawie charakterystyk odpowiednich produktów leczniczych, przyjmując maksymalne zalecane dawki dobowe, zgodnie z poniższą tabelą.

**Tabela 32.**  
Dawkowanie leków stosowanych doraźnie w przerwaniu napadu migreny uwzględnione w analizie

| Substancja czynna                              | Dawka / podanie | Liczba podań / doba | Referencja |
|------------------------------------------------|-----------------|---------------------|------------|
| Ibuprofen                                      | 400 mg          | 3                   | [57]       |
| Sumatryptan                                    | 100 mg          | 3                   | [58]       |
| Zolmitryptan                                   | 1 tabletki      | 2                   | [59]       |
| Paracetamol                                    | 1 000 mg        | 3                   | [60]       |
| Kwas acetylosalicylowy + kofeina + paracetamol | 2 tabletki      | 3                   | [61]       |
| Kodeina + kofeina + paracetamol                | 2 tabletki      | 4                   | [62]       |



Analogicznie w obliczeniach dla porównania ATO vs leki w PrL B.133 uwzględniono względną intensywność dawki ATO, zgodnie z powyższą tabelą.

### 3.7.1.2. LEKI W PROGRAMIE LEKOWYM

Cenę preparatu Botox uzyskano od Zamawiającego. Zgodnie z przekazanymi informacjami lek jest dostarczany dla świadczeniodawców po cenie hurtowej brutto równej [REDACTED].

**Tabela 35.**  
Cena realna preparatu Botox na podstawie danych od Zamawiającego

| Nazwa handlowa | Dawka                  | Opakowanie                                      | Cena w analizie |              |
|----------------|------------------------|-------------------------------------------------|-----------------|--------------|
|                |                        |                                                 | Za opak.        | Za jednostkę |
| Botox          | 100 jednostek Allergan | proszek do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań | [REDACTED]      | [REDACTED]   |

Koszty ERE, FRE oraz EPTI uwzględniono na podstawie zamówień publicznych na zakup leków. Przeanalizowano 5 najnowszych, zidentyfikowanych zamówień publicznych, na podstawie których określono średnie ceny ważone ilością opakowań zamówionych w danym przetargu.

Dodatkowo, w celu weryfikacji kosztów oszacowanych na podstawie zamówień publicznych wyznaczono średnie ceny określone w oparciu o dane sprzedażowe NFZ dostępne za pośrednictwem portalu IKAR Pro [8] z 12 ostatnich miesięcy, dla których dostępne były pełne dane (zarówno kwoty refundacji, jak i liczby zrefundowanych opakowań) – oszacowane w ten sposób ceny są spójne z cenami wyznaczonymi na podstawie przetargów. Ponadto sprawdzono, czy tak określone ceny leków nie są wyższe niż obowiązujący limit finansowania (jeżeli byłyby wyższe, to cena do obliczeń zostałaby określona na poziomie limitu finansowania).

W przypadku zamówień dotyczących dostaw EPTI, 3 z 5 zidentyfikowanych przetargów zostały unieważnione z powodu braku złożonych ofert. Z kolei cena za opakowanie preparatu Vyepti w najnowszym z odnalezionych przetargów jest równa cenie oficjalnej z Obwieszczenia MZ. W związku z tym cenę EPTI na podstawie zamówień publicznych określono wyłącznie na podstawie jednego przetargu. Ponadto 3 kwietnia 2026 roku opublikowany został raport refundacyjny, zgodnie z którym kwota refundacji EPTI w styczniu 2026 r. to 2 800,00 zł [64]. Jednocześnie, do dnia zakończenia prac nad niniejszą analizą brak jest danych o liczbie opakowań preparatu Vyepti zrefundowanych w tym miesiącu. W związku z tym przyjęto, że kwota wskazana we wspomnianym raporcie dotyczy refundacji jednego opakowania Vyepti i na jej podstawie określono realną cenę EPTI uwzględnioną w obliczeniach.

Szczegółowe dane oraz obliczenia dostępne są w załączonym modelu na arkuszu 'HTAC\_Polish\_costs' w sekcji 'Treatment costs', a ich podsumowanie zestawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 36.**  
Ceny realne ERE, FRE i EPT na podstawie dostępnych źródeł danych

| Substancja czynna | Dawka, opakowanie              | Aktualny limit finansowania | Cena na podst. przetargów | Cena na podst. danych sprzedażowych | Cena w analizie |          |
|-------------------|--------------------------------|-----------------------------|---------------------------|-------------------------------------|-----------------|----------|
|                   |                                |                             |                           |                                     | Za opak.        | Za mg    |
| ERE               | 140 mg/ml, 1 wstrzykiwacz 1 ml | 1 417,19 zł                 | 1 063,83 zł               | 1 063,82 zł                         | 1 063,83 zł     | 7,60 zł  |
| FRE               | 225 mg, 1 amp.-strzyk. 1,5 ml  | 1 983,37 zł                 | 1 172,20 zł               | 1 167,74 zł                         | 1 172,20 zł     | 5,21 zł  |
| EPTI              | 100 mg/ml, 1 ml                | 4 350,24 zł                 | 4 098,60 zł               | 2 800,00 zł*                        | 2 800,00 zł     | 28,00 zł |

\* Na podstawie kwoty refundacji substancji czynnej w styczniu 2026 roku (brak sprzedaży do grudnia 2025 roku) oraz przy założeniu, że sprawozdana wartość dotyczy jednego opakowania leku

### 3.7.2. Koszty leków stosowanych doraźnie

Spośród leków wymienionych w rozdz. 3.6.1 do stosowania w doraźnym leczeniu napadu migreny w ramach wykazu otwartego znajduje się jeden preparat zawierający ibuprofen (Ibuprofen Hasco, 60 kaps., 200 mg) finansowany z odpłatnością ryczałtową we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach, które obejmują bóle głowy (w tym także migreny). Cenę tego preparatu oraz wysokość odpłatności świadczeniobiorców i płatnika publicznego określono na podstawie aktualnego Obwieszczenia MZ.

Pozostałe preparaty zawierające analizowane substancje czynne nie są aktualnie refundowane ze środków publicznych, a koszty ich stosowania są w całości pokrywane przez pacjentów. Ceny tych preparatów określono na podstawie informacji przedstawionych w serwisie *Medycyna Praktyczna*. Z uwagi na mnogość preparatów dostępnych na rynku, do oszacowania kosztów analizowanych substancji wykorzystano wyłącznie preparaty doustne w postaci tabletek, kapsułek lub drażetek.

Finalnie na podstawie dostępnych informacji wyznaczono średni koszt jednostkowy analizowanych substancji (za mg lub tabletkę w zależności od tego jak określono dawkowanie w rozdz. 3.6.2).

Szczegółowe dane oraz obliczenia dostępne są w załączonym modelu na arkuszu 'HTAC\_Polish\_costs' w sekcji 'Acute medication costs', a ich podsumowanie zestawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 37.**  
Średnie koszty jednostkowe leków doraźnych uwzględnione w analizie

| Substancja czynna                              | Perspektywa NFZ      | Perspektywa NFZ + pacjent |
|------------------------------------------------|----------------------|---------------------------|
| Ibuprofen                                      | 0,000003 zł / mg     | 0,0025 zł / mg            |
| Kwas acetylosalicylowy + kofeina + paracetamol | 0,0000 zł / tabletkę | 1,55 zł / tabletkę        |
| Sumatriptan                                    | 0,0000 zł / mg       | 0,1515 zł / mg            |
| Paracetamol                                    | 0,0000 zł / mg       | 0,0007 zł / mg            |
| Kodeina + kofeina + paracetamol                | 0,0000 zł / tabletkę | 1,69 zł / tabletkę        |
| Zolmitriptan                                   | 0,0000 zł / tabletkę | 13,31 zł / tabletkę       |

### 3.7.3. Koszty podania

Koszt podania BTX oraz EPTI przyjęto na podstawie Zarządzenia Prezesa NFZ nr 9/2025/DSOZ z późn. zm. [65]. Wycenę punktu oszacowano w oparciu o dane kontraktowe na rok 2026 dostępne w Informatorze o umowach [66] dla zakresu *Profilaktyczne leczenie chorych na migrenę przewlekłą* (kod zakresu: 03.0000.433.02).

Koszt podania BTX wyznaczono jako średni koszt trzech świadczeń, w ramach których realizowane jest podanie BTX ważony liczbą osób, którym rozliczono te świadczenia w 1 połowie 2023 roku (tj. w okresie, kiedy w programie realizowane było głównie leczenie I linii, a liczba pacjentów objętych leczeniem BTX była odpowiednio wysoka, aby odzwierciedlić powszechną praktykę). Liczbę tych osób określono zgodnie ze sprawozdaniem z działalności NFZ dotyczących realizacji PrL B.133 na podstawie danych dostępnych za pośrednictwem IKAR Pro [8]. W związku z tym, że u części pacjentów rozliczane jest świadczenie *przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu*, które jest najtańszym rozliczanym świadczeniem, oraz świadczenie *hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu*, które jest z kolei najdroższym rozliczanym w tym programie świadczeniem zdecydowano o uwzględnieniu kosztów tych świadczeń w analizie wrażliwości.

Dla EPTI założono, że lek będzie podawany w trybie ambulatoryjnym (wizyta związana z wykonaniem programu). W ramach analizy wrażliwości zdecydowano się na przeprowadzenie obliczeń przy alternatywnym założeniu, że podanie leku ma miejsce w ramach hospitalizacji związanej z wykonaniem programu. Analogiczne podejście zastosowano w analizie ekonomicznej dla leku Vyepti, ocenionej w przeszłości przez AOTMiT (zlecenie 208/2024 [67]).

Szczegółowe dane i obliczenia dotyczące kosztów świadczeń związanych z realizacją programu B.133, w tym kosztów podania leków, przedstawiono na załączonym do modelu arkuszu 'HTAC\_Polish\_costs' w sekcji 'Costs of medical services in drug program B.133', zaś ich podsumowanie przedstawiono w tabelach poniżej.

**Tabela 38.**  
**Koszty świadczeń związanych z realizacją programu B.133**

| Kod świadczenia | Nazwa świadczenia                                                                                                         | Liczba osób | Wartość punkowa | Wycena punktu | Koszt świadczenia |
|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|-----------------|---------------|-------------------|
| 5.08.07.0000029 | Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym połączone z podaniem toksyny botulinowej typu A w leczeniu migreny przewlekłej | 589         | 378,56          | 1,87 zł       | 707,48 zł         |
| 5.08.07.0000003 | Hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu                                                       | 28          | 486,72          |               | 909,61 zł         |
| 5.08.07.0000004 | Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu                                                 | 223         | 108,16          |               | 202,14 zł         |
| Średnia         |                                                                                                                           |             |                 |               | 580,06 zł         |

Tabela 39.

Podsumowanie założeń dotyczących kosztów podania BTX oraz EPTI uwzględnionych w analizie

| Wariant obliczeń         | BTX             |                                                                            | EPTI            |                                                                            |
|--------------------------|-----------------|----------------------------------------------------------------------------|-----------------|----------------------------------------------------------------------------|
|                          | Koszt / podanie | Uzasadnienie                                                               | Koszt / podanie | Uzasadnienie                                                               |
| Analiza podstawowa       | 580,06 zł       | Średni koszt świadczeń związanych z wykonaniem PrL B.133                   | 202,14 zł       |                                                                            |
| AW, scenariusz KP_BT_X_1 | 202,14 zł       | Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem PrL B.133 | 202,14 zł       | Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem PrL B.133 |
| AW, scenariusz KP_BT_X_2 | 909,61 zł       | Hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem PL B.133        | 202,14 zł       |                                                                            |
| AW, scenariusz KP_EPTI   | 580,06 zł       | Średni koszt świadczeń w zakresie realizacji PrL B.133                     | 909,61 zł       | Hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem PrL B.133       |

### 3.7.4. Koszty monitorowania

#### 3.7.4.1. POZA PROGRAMEM LEKOWYM

Koszt monitorowania poza programem lekowym dotyczy wyłącznie leczenia profilaktycznego ATO. Przyjęto, że w monitorowanie to będzie odbywać się w ramach opieki POZ i/lub AOS. W przypadku POZ ze względu na sposób rozliczania świadczeń nie będzie ponoszony przez płatnika dodatkowy koszt. Koszt wizyty monitorującej skuteczność leczenia ATO w przypadku AOS określono na podstawie kosztu wizyty ambulatoryjnej u neurologa. Koszt jednorazowej wizyty oszacowano na podstawie wyceny świadczenia specjalistycznego I typu (W11) zgodnie z Zarządzeniem nr 132/2024/DSOZ z późn. zm. [68] oraz aktualnej wyceny punktu na podstawie danych kontraktowych na rok 2026 dostępnych w Informatorze o umowach dla zakresu Świadczenia w zakresie neurologii (kod zakresu: 02.1220.001.02).

Szczegółowe dane i obliczenia przedstawiono na załączonym do modelu arkuszu 'HTAC\_Polish\_costs' w sekcji 'Regular monitoring costs', zaś ich podsumowanie przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 40.

Koszt monitorowania leczenia poza programem lekowym

| Kod świadczenia | Nazwa świadczenia                         | Wartość punktowa | Wycena punktu | Koszt świadczenia |
|-----------------|-------------------------------------------|------------------|---------------|-------------------|
| 5.30.00.0000011 | W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu | 44               | 1,88 zł       | 82,93 zł          |

W obliczeniach przyjęto, że pacjenci leczeni ATO będą odbywać średnio 2 wizyty AOS na rok (wizyta co 6 cykli w modelu). Założenie to testowano w ramach analizy wrażliwości, w ramach której przyjęto, że:

- pacjenci monitorowani są przez neurologów w ramach wizyt AOS raz na 3 cykle (4 wizyty w ciągu roku), tj. z częstotnością wymaganą w programie lekowym dla migreny przewlekłej lub

- pacjenci są monitorowani wyłącznie w ramach wizyt POZ, których zużycie nie generuje dodatkowego kosztu dla płatnika publicznego.

Podsumowanie założeń dotyczących kosztów monitorowania skuteczności leczenia ATO uwzględnionych w analizie przedstawia poniższa tabela.

Tabela 41.

Podsumowanie założeń dotyczących kosztów monitorowania skuteczności leczenia ATO uwzględnionych w analizie

| Wariant obliczeń        | Koszt jednostkowy wizyty AOS | Częstość wizyt AOS, liczba wizyt / rok | Koszt / 28-dniowy cykl w obliczeniach |
|-------------------------|------------------------------|----------------------------------------|---------------------------------------|
| Analiza podstawowa      |                              | Co 6 cykli, 2 wizyty                   | 12,76 zł                              |
| AW, scenariusz MC_ATO_1 | 82,93 zł                     | Co 3 cykle, 4 wizyty                   | 25,52 zł                              |
| AW, scenariusz MC_ATO_2 |                              | Brak wizyt                             | 0,00 zł                               |

### 3.7.4.2. W PROGRAMIE LEKOWYM

Zgodnie z programem lekowym wizyty monitorujące odbywają się co 12 tygodni ( $\pm 15$  dni) od momentu włączenia do programu lekowego, co w ciągu roku oznacza średnio 4,35 wizyty. W analizie założono, że w przypadku leczenia ERE oraz FRE monitorowanie leczenia odbywa się w ramach świadczenia *przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu*, którego koszt określony na 202,14 zł przedstawiono w Tabeli 38. W przypadku leczenia BTX lub EPTI przyjęto, że monitorowanie leczenia nie generuje dodatkowych kosztów – koszt monitorowania jest jednocześnie kosztem podania.

Tabela 42.

Podsumowanie założeń dotyczących kosztów monitorowania w programie lekowym uwzględnionych w analizie

| Interwencja | Koszt świadczenia | Częstotliwość wizyt | Koszt / cykl w modelu |
|-------------|-------------------|---------------------|-----------------------|
| BTX         | Brak*             | Brak*               | 0,00 zł               |
| ERE         | 202,14 zł         | Co 12 tygodni       | 67,61 zł              |
| FRE         | 202,14 zł         | Co 12 tygodni       | 67,61 zł              |
| EPTI        | Brak*             | Brak*               | 0,00 zł               |

\* Założono, że monitorowanie skuteczności leczenia odbywa się w ramach wizyt/hospitalizacji związanych z podaniem leku

### 3.7.5. Koszty zużycia zasobów opieki medycznej

#### 3.7.5.1. ZUŻYCIE ZASOBÓW OPIEKI MEDYCZNEJ

Zgodnie z modelem globalnym w analizie uwzględniono koszty hospitalizacji oraz wizyt specjalistycznych u neurologa. Nie uwzględniono dodatkowych kosztów świadczeń lekarza POZ, świadczeń pielęgniarki oraz konsultacji na izbie przyjęć, które uwzględniono w modelu oryginalnym,

ponieważ sposób rozliczenia tych świadczeń (stawka kapitałowa, ryczałt) nie jest uzależniony od liczby przeprowadzonych świadczeń.

W celu zasilenia modelu w zakresie zużycia hospitalizacji oraz porad neurologicznych na cykl w modelu w zależności od miesięcznej liczby dni z migreną przeanalizowano analizy ekonomiczne dotyczące migreny dotychczas opublikowane na stronach internetowych AOTMiT oraz NICE. Nie odnaleziono danych dotyczących populacji polskiej – w jednej z analiz opublikowanych w BIP AOTMiT wskazano, że zużycie zasobów określono na podstawie opinii ekspertów klinicznych, jednak dane te zostały utajnione [69].

Odnaleziono następujące źródła danych:

- badanie *American Migraine Prevalence and Prevention* (AMPP) / publikacja Munakata 2009 [70] – ogólnokrajowe badanie ankietowe przeprowadzone w Stanach Zjednoczonych w latach 2004-2006;
- *International Burden of Migraine Study* (IBMS) – przekrojowe badanie obserwacyjne przeprowadzone w roku 2009 w formie ankiety internetowej wśród mieszkańców Australii, Kanady, Francji, Niemiec, Włoch, Hiszpanii, Wielkiej Brytanii, Tajwanu oraz Stanów Zjednoczonych:
  - publikacja Blumenfeld 2011 [71] – dane wykorzystane w brytyjskich analizach ekonomicznych Batty 2013 [43] i Hollier-Hann 2019 [50] oraz analizie ekonomicznej dla BTX przedłożonej w AOTMiT w ramach wniosku refundacyjnego [72];
  - poster Bloudek 2011 [73] – dane wykorzystane w analizach ekonomicznych do brytyjskiego i polskiego wniosku refundacyjnego dla BTX [42, 72];
- publikacja Lipton 2018 [47] – amerykańska analiza ekonomiczna, w której wyznaczono zależność liniową między zużyciem świadczeń a liczbą dni z migreną na podstawie danych z badania AMPP raportowanych w publikacji Munakata 2009, stanowiąca źródło danych w analizach ekonomicznych dla GAL przedłożonych NICE oraz AOTMiT [74, 75];
- *National Health and Wellness Survey* (NHWS) z 2016 roku – dane wykorzystane w analizach ekonomicznych do brytyjskich wniosków refundacyjnych dla ERE, FRE oraz GAL oraz do polskiego wniosku refundacyjnego dla FRE [44, 74, 76, 77];
- *National Health and Wellness Survey* (NHWS) z 2021 roku – źródło danych wykorzystane w brytyjskiej analizie ekonomicznej dla EPTI przedłożonej NICE [78].

Po analizie powyższych danych, finalnie w obliczeniach uwzględniono najczęściej wykorzystywane lub najnowsze z dostępnych danych, tj. dane z badań NHWS z 2016 roku w ramach analizy podstawowej (za autorami modelu globalnego) oraz dane z badania NHWS z 2021 roku i dane IBMS z 2009 roku raportowane w publikacji Blumenfeld 2011 w ramach analizy wrażliwości. Należy jednocześnie zaznaczyć, że dane z pozostałych źródeł są zbliżone do wykorzystanych w analizie.

Podsumowanie danych dotyczących zużycia zasobów medycznych na cykl w modelu w zależności od liczby dni z migreną w cyklu przedstawiono w tabeli poniżej. W przypadku danych z publikacji Blumenfeld 2011 liczbę hospitalizacji uwzględnioną w obliczeniach określono jako sumę hospitalizacji i wizyt na oddziale ratunkowych zakończonych hospitalizacją raportowanych w publikacji źródłowej.

Tabela 43.

Zużycie zasobów opieki medycznej w zakresie hospitalizacji i porad neurologa na cykl w modelu w zależności od liczby dni z migreną w cyklu

| Liczba dni z migreną | Liczba hospitalizacji |                       |                       | Liczba wizyt u neurologa |                       |                       |
|----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|--------------------------|-----------------------|-----------------------|
|                      | Analiza podstawowa    | AW, scenariusz HCRU_1 | AW, scenariusz HCRU_2 | Analiza podstawowa       | AW, scenariusz HCRU_1 | AW, scenariusz HCRU_2 |
| Źródło danych        | NHWS 2016             | NHWS 2021             | Blumenfeld 2010       | NHWS 2016                | NHWS 2021             | Blumenfeld 2010       |
| 0                    | 0,023                 | 0,000                 | 0,050                 | 0,003                    | 0,000                 | 0,047                 |
| 1-3                  | 0,042                 | 0,010                 | 0,050                 | 0,015                    | 0,006                 | 0,047                 |
| 4-7                  | 0,040                 | 0,012                 | 0,050                 | 0,013                    | 0,008                 | 0,047                 |
| 8                    | 0,040                 | 0,014                 | 0,050                 | 0,038                    | 0,012                 | 0,047                 |
| 9-14                 | 0,052                 | 0,014                 | 0,050                 | 0,038                    | 0,012                 | 0,047                 |
| 15-28                | 0,052                 | 0,016                 | 0,193                 | 0,073                    | 0,018                 | 0,173                 |

### 3.7.5.2. KOSZTY ZASOBÓW OPIEKI MEDYCZNEJ

Koszty zasobów opieki medycznej oszacowano na podstawie danych raportowanych w serwisie e-zdrowie dla roku 2019 dotyczących pacjentów oraz wartości refundacji świadczeń finansowanych ze środków publicznych z rozpoznaniem głównym migreny [79], uzupełnionych informacjami prezentowanymi w Mapach Potrzeb Zdrowotnych (MPZ) w zakresie liczby porad AOS rozliczonych w roku 2019 z rozpoznaniem migreny [80].

Na podstawie dostępnych danych wyznaczono wartość refundacji świadczeń w przeliczeniu na pacjenta. Następnie zakładając, że pacjenci hospitalizowani z powodu migreny wymagają 1 hospitalizacji rocznie oraz obliczając, że pacjenci korzystający z ambulatoryjnych świadczeń specjalistycznych potrzebują 1,91 konsultacji neurologicznych wyznaczono średni koszt refundacji jednego świadczenia z zakresu leczenia szpitalnego / AOS dla rozpoznania migreny w roku 2019, zgodnie z szacunkami przedstawionymi w poniższej tabeli.

Tabela 44.

Liczba pacjentów oraz wartość refundacji świadczeń finansowanych ze środków publicznych z rozpoznaniem głównym migreny (G43 wg ICD-10) w roku 2019 na podst. danych z serwisu e-zdrowie

| Rodzaj świadczenia                        | Liczba pacjentów | Wartość refundacji | Wartość refundacji / pacjenta | Liczba świadczeń / pacjent | Wartość refundacji / świadczenie |
|-------------------------------------------|------------------|--------------------|-------------------------------|----------------------------|----------------------------------|
| Leczenie szpitalne                        | 6 984            | 4 161 158 zł       | 595,81 zł                     | 1,00*                      | 595,81 zł                        |
| Ambulatoryjne świadczenia specjalistyczne | 51 068           | 11 707 374 zł      | 229,25 zł                     | 1,91**                     | 119,95 zł                        |

\* Założenie

\*\* Oszacowanie na podstawie danych MPZ o liczbie porad równej 97 606 podzielonej przez liczbę pacjentów

Biorąc pod uwagę roczny wzrost wyceny punktu, przekładający się na wzrost kosztów refundacji świadczeń, w kolejnym kroku wartości wyznaczone dla roku 2019 przeliczono do aktualnych z uwzględnieniem aktualnej wyceny punktu. W roku 2019 wartość jednostki rozliczeniowej (punkt) wynosiła 1,00 zł niezależnie od rodzaju świadczeń, zaś obecnie punkt wyceniany jest na 1,88 zł.

Aktualną wycenę punktu określono na podstawie danych kontraktowych na rok 2026 dostępnych w Informatorze o umowach dla zakresów *Neurologia - hospitalizacja* (kod zakresu: 03.4220.030.02) oraz *Świadczenia w zakresie neurologii* (kod zakresu: 02.1220.001.02).

Szczegółowe dane i obliczenia przedstawiono na załączonym do modelu arkuszu

**Tabela 45.**  
**Koszt zużycia zasobów opieki medycznej uwzględnione w obliczeniach**

| Rodzaj świadczenia | Średni koszt świadczenia w roku 2019 | Wycena punktu w roku 2019 | Aktualna wycena punktu | Aktualny koszt świadczenia |
|--------------------|--------------------------------------|---------------------------|------------------------|----------------------------|
| Hospitalizacje     | 595,81 zł                            | 1,00 zł                   | 1,88 zł                | 1 120,13 zł                |
| Wizyta u neurologa | 119,95 zł                            | 1,00 zł                   | 1,88 zł                | 226,07 zł                  |



|  |  |  |  |
|--|--|--|--|
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |

|  |  |  |
|--|--|--|
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |

|  |  |  |
|--|--|--|
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |

|  |  |  |  |
|--|--|--|--|
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |

#### 4.2.1. Wyniki w zakresie efektów zdrowotnych

W poniższych tabelach zestawiono efekty zdrowotne z badań odnalezionych w ramach przeprowadzonej analizy klinicznej:

[illegible]

**Tabela 53.**  
Zestawienie wyników zdrowotnych dla ATO oraz BTX (populacja 2+) – porównanie metodą NMA

| Punkt końcowy | OI [tyg.] | ATO vs PLC | BTX vs PLC |
|---------------|-----------|------------|------------|
|               |           |            |            |
|               |           |            |            |
|               |           |            |            |

**Tabela 54.**  
Zestawienie wyników zdrowotnych dla ATO oraz EPTI (populacja 2+) – porównanie metodą Buchera

| Punkt końcowy                                                 | OI [tyg.] | ATO vs PLC | EPTI vs PLC       |
|---------------------------------------------------------------|-----------|------------|-------------------|
| Zmiana MMD względem wartości wyjściowej [dni], MD [95% CI]    | 12        |            | -3,3 [-4,5; -2,0] |
| Redukcja MMD o ≥50% względem wartości wyjściowej, OR [95% CI] | 12        |            | 3,3 [1,9; 6,1]    |
| Redukcja MMD o ≥30% względem wartości wyjściowej, OR [95% CI] | 12        |            | 3,64 [2,20; 6,10] |

**Tabela 55.**  
Zestawienie wyników zdrowotnych dla ATO oraz ERE/FRE (populacja 3+) – porównanie metodą NMA

| Punkt końcowy | OI [tyg.] | ATO vs PLC | ERE vs PLC | FRE 225 mg Q3M vs PLC | FRE 675 mg QM vs PLC |
|---------------|-----------|------------|------------|-----------------------|----------------------|
|               |           |            |            |                       |                      |
|               |           |            |            |                       |                      |
|               |           |            |            |                       |                      |
|               |           |            |            |                       |                      |

**Tabela 56.**  
Zestawienie wyników zdrowotnych dla ATO oraz EPTI (populacja ogólna) – porównanie metodą NMA

| Punkt końcowy | OI [tyg.] | ATO vs PLC | EPTI vs PLC |
|---------------|-----------|------------|-------------|
|               |           |            |             |
|               |           |            |             |
|               |           |            |             |

## WYNIK QALY

Średnia długość życia skorygowana jego jakością oszacowana zgodnie z przyjętą metodyką w rocznym horyzoncie czasowym wynosi 0,822 QALY dla wszystkich analizowanych interwencji.

Tabela 57.  
Wyniki oceny klinicznej dla porównania ATO vs leki z PrL B.133

| Kategoria | ATO   | BTX   | EPTI  | ERE   | FRE   |
|-----------|-------|-------|-------|-------|-------|
| QALY      | 0,822 | 0,822 | 0,822 | 0,822 | 0,822 |
| LY        | 1,000 | 1,000 | 1,000 | 1,000 | 1,000 |

## 4.2.2. Wyniki ekonomiczne

### PERSPEKTYWA NFZ

W rocznym horyzoncie czasowym średni koszt leczenia profilaktycznego z zastosowaniem ATO wynosi [REDACTED], zaś średni koszt leczenia profilaktycznego pozostałymi lekami wynosi [REDACTED] w przypadku BTX, 15 011 zł w przypadku EPTI, 14 709 zł w przypadku ERE i 14 897 zł w przypadku FRE.

Tabela 58.  
Wyniki analizy kosztów dla porównania ATO vs leki z PrL B.133 – perspektywa NFZ

| Kategoria           | Interwencja |            |           |           |           | Różnica, ATO vs komparator |            |            |            |
|---------------------|-------------|------------|-----------|-----------|-----------|----------------------------|------------|------------|------------|
|                     | ATO         | BTX        | EPTI      | ERE       | FRE       | BTX                        | EPTI       | ERE        | FRE        |
| Koszt leków         | [REDACTED]  | [REDACTED] | 14 000 zł | 13 830 zł | 14 018 zł | [REDACTED]                 | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| Koszt podania       | [REDACTED]  | 2 900 zł   | 1 011 zł  | 0 zł      | 0 zł      | [REDACTED]                 | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| Koszt monitorowania | [REDACTED]  | [REDACTED] | 0 zł      | 879 zł    | 879 zł    | [REDACTED]                 | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| Koszt całkowity     | [REDACTED]  | [REDACTED] | 15 011 zł | 14 709 zł | 14 897 zł | [REDACTED]                 | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |

Współczynniki CUR dla ATO oraz BTX, EPTI, ERE, FRE wynoszą odpowiednio [REDACTED], 18 261 zł, 17 894 zł, 18 123 zł.

Tabela 59.  
Współczynniki CUR dla porównania ATO vs leki z PrL B.133 – perspektywa NFZ

| Parametr | ATO        | BTX        | EPTI      | ERE       | FRE       |
|----------|------------|------------|-----------|-----------|-----------|
| CUR      | [REDACTED] | [REDACTED] | 18 261 zł | 17 894 zł | 18 123 zł |

Wartość ceny zbytu netto dla opakowania produktu leczniczego Aquipta, przy której koszt leczenia profilaktycznego z zastosowaniem ATO jest równy kosztowi profilaktyki z zastosowaniem alternatywnych terapii wynosi [REDACTED].

Tabela 60.  
Ceny progowe dla porównania ATO vs leki z PrL B.133 – perspektywa NFZ

| Kategoria    | Cena zbytu netto za opakowanie Aquipta (60 mg; 28 tabl.), ATO vs komparator |      |     |     |
|--------------|-----------------------------------------------------------------------------|------|-----|-----|
|              | BTX                                                                         | EPTI | ERE | FRE |
| Cena progowa |                                                                             |      |     |     |

## PERSPEKTYWA NFZ + PACJENT

W rocznym horyzoncie czasowym średni koszt leczenia profilaktycznego z zastosowaniem ATO wynosi [REDACTED], zaś średni koszt leczenia profilaktycznego pozostałymi lekami wynosi [REDACTED] w przypadku BTX, 15 011 zł w przypadku EPTI, 14 709 zł w przypadku ERE i 14 897 zł w przypadku FRE.

Tabela 61.  
Wyniki analizy kosztów dla porównania ATO vs leki z PrL B.133 – perspektywa NFZ + pacjent

| Kategoria           | Interwencja |          |           |           |           | Różnica, ATO vs komparator |      |     |     |
|---------------------|-------------|----------|-----------|-----------|-----------|----------------------------|------|-----|-----|
|                     | ATO         | BTX      | EPTI      | ERE       | FRE       | BTX                        | EPTI | ERE | FRE |
| Koszt leków         |             |          | 14 000 zł | 13 830 zł | 14 018 zł |                            |      |     |     |
| Koszt podania       |             | 2 900 zł | 1 011 zł  | 0 zł      | 0 zł      |                            |      |     |     |
| Koszt monitorowania |             |          | 0 zł      | 879 zł    | 879 zł    |                            |      |     |     |
| Koszt całkowity     |             |          | 15 011 zł | 14 709 zł | 14 897 zł |                            |      |     |     |

Współczynniki CUR dla ATO oraz BTX, EPTI, ERE, FRE wynoszą odpowiednio [REDACTED], 18 261 zł, 17 894 zł, 18 123 zł.

Tabela 62.  
Współczynniki CUR dla porównania ATO vs leki z PrL B.133 – perspektywa NFZ + pacjent

| Parametr | ATO | BTX | EPTI      | ERE       | FRE       |
|----------|-----|-----|-----------|-----------|-----------|
| CUR      |     |     | 18 261 zł | 17 894 zł | 18 123 zł |

Wartość ceny zbytu netto dla opakowania produktu leczniczego Aquipta, przy której koszt leczenia profilaktycznego z zastosowaniem ATO jest równy kosztowi profilaktyki z zastosowaniem alternatywnych terapii wynosi [REDACTED]

Tabela 63.  
Ceny progowe dla porównania ATO vs leki z PrL B.133 – perspektywa NFZ + pacjent

| Parametr     | Cena zbytu netto za opakowanie Aquipta (60 mg; 28 tabl.), ATO vs komparator |      |     |     |
|--------------|-----------------------------------------------------------------------------|------|-----|-----|
|              | BTX                                                                         | EPTI | ERE | FRE |
| Cena progowa |                                                                             |      |     |     |

## 5. Probabilistyczna analiza wrażliwości

W niniejszym rozdziale przedstawiono wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości dla porównania ATO vs BSC w odniesieniu do lat życia skorygowanych o jakość (QALY). Ze względu na technikę analityczną, analiza probabilistyczna nie została przeprowadzona dla pozostałych porównań.

### PERSPEKTYWA NFZ

Analiza wykresu płaszczyzny opłacalności pozwala stwierdzić, że [REDAKTOWANE] punktów znajduje się poniżej progu opłacalności. Oznacza to, że z takim prawdopodobieństwem leczenie profilaktyczne z zastosowaniem ATO jest bardziej opłacalne od BSC.

Wykres 1.  
Płaszczyzna opłacalności – wynik względem QALY – perspektywa NFZ



[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

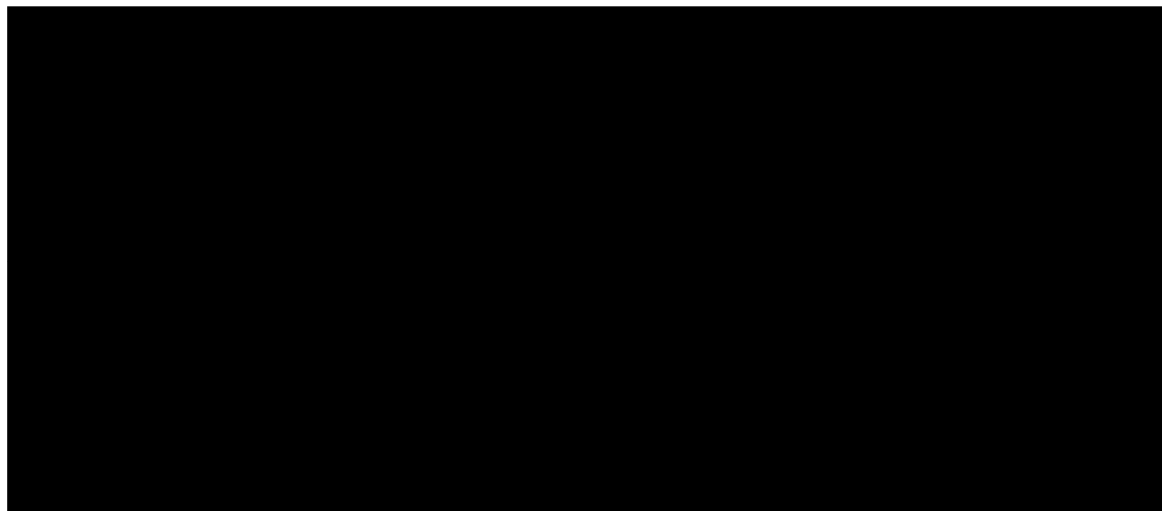
[REDAKTOWANE] W poniższej tabeli zestawiono rozkład rezultatu PSA na płaszczyźnie opłacalności.

Tabela 64.  
Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – wynik względem QALY – perspektywa NFZ

| Kategoria         | Ćwiartka I    | Ćwiartka II   | Ćwiartka III  | Ćwiartka IV   |
|-------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| Odsetek symulacji | [REDAKTOWANE] | [REDAKTOWANE] | [REDAKTOWANE] | [REDAKTOWANE] |

Prawdopodobieństwo opłacalności leczenia profilaktycznego z zastosowaniem ATO względem BSC wynosi [REDACTED].

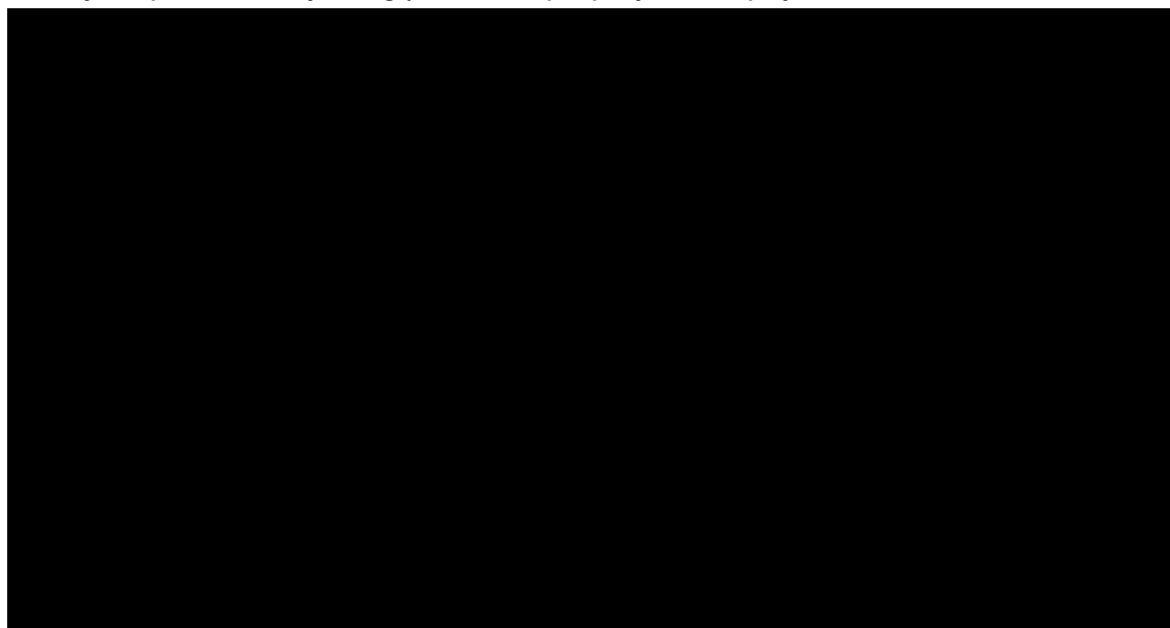
**Wykres 2.**  
Krzywe opłacalności – wynik względem QALY – perspektywa NFZ



## PERSPEKTYWA NFZ + PACJENT

Analiza wykresu płaszczyzny opłacalności pozwala stwierdzić, że [REDACTED] punktów znajduje się poniżej progu opłacalności. Oznacza to, że z takim prawdopodobieństwem leczenie profilaktyczne z zastosowaniem ATO jest bardziej opłacalne od BSC.

**Wykres 3.**  
Płaszczyzna opłacalności – wynik względem QALY – perspektywa NFZ + pacjent



[REDAKTOWANE]. W poniższej tabeli zestawiono rozkład rezultatu PSA na płaszczyźnie opłacalności.

**Tabela 65.**

Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – wynik względem QALY – perspektywa NFZ + pacjent

| Kategoria         | Ćwiartka I    | Ćwiartka II   | Ćwiartka III  | Ćwiartka IV   |
|-------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| Odsetek symulacji | [REDAKTOWANE] | [REDAKTOWANE] | [REDAKTOWANE] | [REDAKTOWANE] |

Prawdopodobieństwo opłacalności leczenia profilaktycznego z zastosowaniem ATO względem BSC wynosi [REDAKTOWANE]

**Wykres 4.**

Krzywe opłacalności – wynik względem QALY – perspektywa NFZ + pacjent



## 6. Analiza wrażliwości

### 6.1. Scenariusze analizy wrażliwości

Tabela 66.  
Zestawienie wartości parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości

| Technika analityczna, porównanie | Scenariusz | Zmieniany parametr (domyślna wartość)                                                                                   | Wartość w analizie wrażliwości                                                        | Uzasadnienie zakresu zmienności |
|----------------------------------|------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|
| CUA, ATO vs BSC                  | HOR_1      | Horyzont czasowy (5 lat)                                                                                                | 1 rok                                                                                 | Rozdz. 2.6                      |
|                                  | HOR_2      |                                                                                                                         | 10 lat                                                                                |                                 |
|                                  | DISC       | Dyskontowanie (5% dla kosztów i 3,5% dla efektów zdrowotnych)                                                           | 0% dla kosztów i 0% dla efektów zdrowotnych                                           | Rozdz. 2.9                      |
|                                  | RESP_DEF   | Definicja odpowiedzi na leczenie (redukcja średniej liczby MMD po 3 mies. leczenia o $\geq 50\%$ )                      | Redukcja średniej liczby MMD po 3 mies. leczenia o $\geq 30\%$                        | Rozdz. 3.3.2                    |
|                                  | TD_AE      | Prawdopodobieństwo przerwania leczenia przed oraz po ocenie odpowiedzi (z dowolnej przyczyny)                           | Z powodu zdarzeń niepożądanych                                                        | Rozdz. 3.3.1 oraz 3.3.3         |
|                                  | TD_BR      | Prawdopodobieństwo przerwania leczenia przed oceną odpowiedzi (uwzględnione)                                            | Nieuwzględnione                                                                       | Rozdz. 3.3.1                    |
|                                  | TD_AR      | Prawdopodobieństwo przerwania leczenia po ocenie odpowiedzi (na podst. publikacji Ashina 2025, dane łączne dla CM i EM) | Na podst. publikacji Ashina 2023, dane dla EM                                         | Rozdz. 3.3.3                    |
|                                  | AE         | Zdarzenia niepożądane (nieuwzględnione)                                                                                 | Uwzględnione                                                                          | Rozdz. 2.7                      |
|                                  | UTI_1      | Wartości użyteczności na podstawie:<br><br>Badanie PROGRESS, zależne od leczenia, Regression 1, populacja 2+            | PROGRESS, zależne od leczenia, Regression 2, populacja 2+                             | Rozdz. 3.5.4                    |
|                                  | UTI_2      |                                                                                                                         | PROGRESS, niezależne od leczenia, Regression 1, populacja 2+                          |                                 |
|                                  | UTI_3      |                                                                                                                         | PROGRESS, zależne od MMD i odpowiedzi, Regression 1, populacja 2+                     |                                 |
|                                  | UTI_4      |                                                                                                                         | PROGRESS, zależne od leczenia, Regression 1, populacja ogólna                         |                                 |
|                                  | UTI_5      |                                                                                                                         | Holier Hann 2020                                                                      |                                 |
|                                  | UTI_6      |                                                                                                                         | Gillard 2012, rzeczywiste EQ-5D                                                       |                                 |
|                                  | UTI_7      |                                                                                                                         | Gillard 2012, mapowane EQ-5D                                                          |                                 |
|                                  | UTI_AGE    | Zmiana jakości życia związana z wiekiem (uwzględniona, na podst. publikacji Golicki 2021)                               | Nieuwzględniona                                                                       | Rozdz. 3.5.5                    |
|                                  | RDI_ATO    | Względna intensywność dawki ATO (na podst. badania PROGRESS)                                                            |  | Rozdz. 3.7.1.1                  |
|                                  | ACUT_MED   | Rozpowszechnienie leków doraźnych (na podst. badania ADVANCE)                                                           | Na podst. publikacji Waliszewska-Prosół 2025                                          | Rozdz. 3.6.1                    |
|                                  | MC_ATO_1   | Monitorowanie leczenia ATO (2 wizyty AOS / rok)                                                                         | 4 wizyty AOS / rok                                                                    | Rozdz. 3.7.4.1                  |
|                                  | MC_ATO_2   |                                                                                                                         | 0 wizyt AOS / rok                                                                     |                                 |
|                                  | HCRU_1     |                                                                                                                         | Na podst. badania NHWS 2021                                                           | Rozdz. 3.7.5.1                  |

| Technika analityczna, porównanie     | Scenariusz | Zmieniany parametr (domyślna wartość)                        | Wartość w analizie wrażliwości       | Uzasadnienie zakresu zmienności |
|--------------------------------------|------------|--------------------------------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------|
| CMA, ATO vs leki z programu lekowego | HCRU_2     | Zużycie zasobów (na podst. badania NHWS 2016)                | Na podst. publikacji Blumenfeld 2010 |                                 |
|                                      | RDI_ATO    | Względna intensywność dawki ATO (na podst. badania PROGRESS) | 100%                                 | Rozdz. 3.7.1.1                  |
|                                      | MC_ATO_1   | Monitorowanie leczenia ATO (2 wizyty AOS / rok)              | 4 wizyty AOS / rok                   | Rozdz. 3.7.4.1                  |
|                                      | MC_ATO_2   |                                                              | 0 wizyt AOS / rok                    |                                 |
|                                      | D_BT_X_1*  | Dawkowanie BTX (186,5 j. / podanie)                          | 155 j. / podanie                     | Rozdz. 2.4                      |
|                                      | D_BT_X_2*  |                                                              | 195 j. / podanie                     |                                 |
|                                      | AC_BT_X_1* | Koszty podania BTX (koszt średni)                            | Koszt minimalny                      | Rozdz. 3.7.3                    |
|                                      | AC_BT_X_2* |                                                              | Koszt maksymalny                     |                                 |
|                                      | D_EPTI**   | Dawkowanie EPTI (100 mg / podanie)                           | 200 mg / podanie                     | Rozdz. 2.4                      |
|                                      | AC_EPTI**  | Koszty podania EPTI (w trybie ambulatoryjnym)                | W ramach hospitalizacji              | Rozdz. 3.7.3                    |

\* Wyłącznie dla porównania ATO vs BTX

\*\* Wyłącznie dla porównania ATO vs EPTI

## 6.2. Wyniki dla porównania ATO vs BSC

[illegible]

\_\_\_\_\_

[REDACTED]

| The 13th Annual Global Summit on Sustainable Development |              |              |                 |              |                  |                  |                           |               |               |                   |                 |                 |
|----------------------------------------------------------|--------------|--------------|-----------------|--------------|------------------|------------------|---------------------------|---------------|---------------|-------------------|-----------------|-----------------|
| Regional Focus                                           |              |              | Economic Impact |              |                  |                  | Environmental Initiatives |               |               | Social Progress   |                 |                 |
| Region                                                   | Country      | City         | GDP Growth      | Unemployment | Innovation Index | Carbon Footprint | Renewable Energy          | Water Quality | Air Pollution | Healthcare Access | Education Level | Life Expectancy |
| North America                                            | USA          | New York     | 3.2%            | 4.1%         | 85               | 12.5M            | 15.2%                     | 7.8           | 15.1          | 92.5              | 12.8            | 78.5            |
|                                                          | Canada       | Toronto      | 2.8%            | 5.5%         | 78               | 8.9M             | 12.1%                     | 6.5           | 12.3          | 89.1              | 11.5            | 76.2            |
|                                                          | Mexico       | Mexico City  | 1.9%            | 6.2%         | 65               | 5.4M             | 8.7%                      | 5.2           | 10.8          | 85.3              | 10.9            | 73.8            |
|                                                          | Brazil       | Brazilia     | 1.5%            | 7.8%         | 58               | 4.1M             | 7.3%                      | 4.8           | 9.5           | 82.7              | 10.2            | 71.5            |
| Europe                                                   | Germany      | Berlin       | 0.8%            | 3.5%         | 92               | 10.2M            | 18.5%                     | 8.2           | 16.5          | 95.1              | 13.2            | 81.2            |
|                                                          | France       | Paris        | 0.5%            | 4.2%         | 88               | 9.8M             | 17.1%                     | 7.9           | 15.8          | 94.3              | 12.9            | 80.8            |
|                                                          | UK           | London       | 0.3%            | 4.8%         | 82               | 8.5M             | 16.3%                     | 7.5           | 15.2          | 93.7              | 12.6            | 80.1            |
|                                                          | Italy        | Rome         | 0.1%            | 5.1%         | 75               | 7.2M             | 14.9%                     | 6.8           | 14.5          | 92.8              | 12.3            | 79.5            |
| Asia                                                     | China        | Beijing      | 5.1%            | 2.8%         | 95               | 25.3M            | 22.1%                     | 9.5           | 18.2          | 98.5              | 14.5            | 75.2            |
|                                                          | India        | New Delhi    | 7.2%            | 6.5%         | 72               | 18.7M            | 19.8%                     | 8.1           | 16.9          | 96.2              | 13.8            | 72.8            |
|                                                          | Japan        | Tokyo        | 0.2%            | 2.5%         | 90               | 11.5M            | 20.5%                     | 8.8           | 17.1          | 97.8              | 14.1            | 84.5            |
|                                                          | S. Korea     | Seoul        | 0.4%            | 3.1%         | 87               | 9.3M             | 19.2%                     | 8.5           | 16.7          | 96.5              | 13.9            | 83.1            |
| Africa                                                   | Egypt        | Cairo        | 2.1%            | 8.5%         | 62               | 6.8M             | 9.5%                      | 3.5           | 11.2          | 87.5              | 10.5            | 72.1            |
|                                                          | Nigeria      | Lagos        | 1.8%            | 9.2%         | 55               | 5.2M             | 8.1%                      | 3.1           | 10.5          | 85.8              | 10.1            | 70.5            |
|                                                          | South Africa | Johannesburg | 1.2%            | 7.1%         | 68               | 4.5M             | 10.2%                     | 3.8           | 11.8          | 88.2              | 10.8            | 73.5            |
|                                                          | Kenya        | Nairobi      | 0.9%            | 8.8%         | 58               | 3.1M             | 7.5%                      | 2.9           | 10.1          | 84.5              | 9.8             | 69.2            |
| Oceania                                                  | Australia    | Sydney       | 1.1%            | 4.5%         | 80               | 7.5M             | 13.5%                     | 6.2           | 13.8          | 91.5              | 12.1            | 79.8            |
|                                                          | New Zealand  | Auckland     | 0.7%            | 3.8%         | 75               | 6.2M             | 12.8%                     | 5.8           | 13.2          | 90.8              | 11.8            | 78.5            |
|                                                          | Chile        | Santiago     | 0.6%            | 5.2%         | 70               | 5.5M             | 11.5%                     | 5.5           | 12.5          | 89.5              | 11.5            | 77.2            |
|                                                          | Argentina    | Buenos Aires | 0.4%            | 6.1%         | 65               | 4.8M             | 10.8%                     | 5.1           | 12.1          | 88.8              | 11.2            | 76.5            |

## PERSPEKTYWA NFZ

| Scenariusz | ATO [zł]   |                  | Koszt całkowity komparatora [zł] |        |        |        | Różnica w kosztach [zł], ATO vs |      |      |      | Cena progowa [zł], ATO vs |      |      |      |
|------------|------------|------------------|----------------------------------|--------|--------|--------|---------------------------------|------|------|------|---------------------------|------|------|------|
|            | Koszt leku | Koszty całkowite | BTX                              | EPTI   | ERE    | FRE    | BTX                             | EPTI | ERE  | FRE  | BTX                       | EPTI | ERE  | FRE  |
| Podstawowy | ████       | ████             | ████                             | 15 011 | 14 709 | 14 897 | ████                            | ██   | ████ | ██   | ████                      | ████ | ████ | ████ |
| RDI_ATO    | ████       | ████             | ████                             | 15 011 | 14 709 | 14 897 | ████                            | ████ | ████ | ████ | ████                      | ████ | ████ | ████ |
| MC_ATO_1   | ████       | ████             | ████                             | 15 011 | 14 709 | 14 897 | ████                            | ████ | ████ | ████ | ████                      | ████ | ████ | ████ |
| MC_ATO_2   | ████       | ████             | ████                             | 15 011 | 14 709 | 14 897 | ████                            | ██   | ██   | ██   | ████                      | ████ | ████ | ████ |
| D_BT_X_1*  | ████       | ████             | ████                             | -      | -      | -      | ████                            |      |      |      | ████                      |      |      |      |

| Scenariusz | ATO [zł]   |                  | Koszt całkowity komparatora [zł] |        |     |     | Różnica w kosztach [zł], ATO vs |      |     |     | Cena progowa [zł], ATO vs |      |     |     |
|------------|------------|------------------|----------------------------------|--------|-----|-----|---------------------------------|------|-----|-----|---------------------------|------|-----|-----|
|            | Koszt leku | Koszty całkowite | BTX                              | EPTI   | ERE | FRE | BTX                             | EPTI | ERE | FRE | BTX                       | EPTI | ERE | FRE |
| D_BTXX_2*  | ■          | ■                | ■                                | -      | -   | -   | ■                               | ■    | ■   | ■   | ■                         | ■    | ■   | ■   |
| AC_BTXX_1* | ■          | ■                | ■                                | -      | -   | -   | ■                               | ■    | ■   | ■   | ■                         | ■    | ■   | ■   |
| AC_BTXX_2* | ■          | ■                | ■                                | -      | -   | -   | ■                               | ■    | ■   | ■   | ■                         | ■    | ■   | ■   |
| D_EPTI**   | ■          | ■                | ■                                | 26 211 | -   | -   | ■                               | ■    | ■   | ■   | ■                         | ■    | ■   | ■   |
| AC_EPTI**  | ■          | ■                | ■                                | 18 548 | -   | -   | ■                               | ■    | ■   | ■   | ■                         | ■    | ■   | ■   |

\* Zmiana wyników wyłącznie dla porównania ATO vs BTX

\*\* Zmiana wyników wyłącznie dla porównania ATO vs EPTI

## PERSPEKTYWA NFZ + PACJENT

Tabela 70.

Wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości dla porównania ATO vs leki z PrL B.133 – perspektywa NFZ + pacjent

| Scenariusz | ATO [zł]   |                  | Koszt całkowity komparatora [zł] |        |        |        | Różnica w kosztach [zł], ATO vs |      |     |     | Cena progowa [zł], ATO vs |      |     |     |
|------------|------------|------------------|----------------------------------|--------|--------|--------|---------------------------------|------|-----|-----|---------------------------|------|-----|-----|
|            | Koszt leku | Koszty całkowite | BTX                              | EPTI   | ERE    | FRE    | BTX                             | EPTI | ERE | FRE | BTX                       | EPTI | ERE | FRE |
| Podstawowy | ■          | ■                | ■                                | 15 011 | 14 709 | 14 897 | ■                               | ■    | ■   | ■   | ■                         | ■    | ■   | ■   |
| RDI_ATO    | ■          | ■                | ■                                | 15 011 | 14 709 | 14 897 | ■                               | ■    | ■   | ■   | ■                         | ■    | ■   | ■   |
| MC_ATO_1   | ■          | ■                | ■                                | 15 011 | 14 709 | 14 897 | ■                               | ■    | ■   | ■   | ■                         | ■    | ■   | ■   |
| MC_ATO_2   | ■          | ■                | ■                                | 15 011 | 14 709 | 14 897 | ■                               | ■    | ■   | ■   | ■                         | ■    | ■   | ■   |
| D_BTXX_1*  | ■          | ■                | ■                                | -      | -      | -      | ■                               | ■    | ■   | ■   | ■                         | ■    | ■   | ■   |
| D_BTXX_2*  | ■          | ■                | ■                                | -      | -      | -      | ■                               | ■    | ■   | ■   | ■                         | ■    | ■   | ■   |
| AC_BTXX_1* | ■          | ■                | ■                                | -      | -      | -      | ■                               | ■    | ■   | ■   | ■                         | ■    | ■   | ■   |
| AC_BTXX_2* | ■          | ■                | ■                                | -      | -      | -      | ■                               | ■    | ■   | ■   | ■                         | ■    | ■   | ■   |
| D_EPTI**   | ■          | ■                | ■                                | 26 211 | -      | -      | ■                               | ■    | ■   | ■   | ■                         | ■    | ■   | ■   |
| AC_EPTI**  | ■          | ■                | ■                                | 18 548 | -      | -      | ■                               | ■    | ■   | ■   | ■                         | ■    | ■   | ■   |

\* Zmiana wyników wyłącznie dla porównania ATO vs BTX

\*\* Zmiana wyników wyłącznie dla porównania ATO vs EPTI

## 6.4. Podsumowanie

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

## 7. Walidacja

### 7.1. Walidacja wewnętrzna

W celu ujawnienia błędów związanych z wprowadzaniem danych oraz strukturą obliczeń przeprowadzono systematyczne testowanie modelu. Przeanalizowano wyniki symulacji przy założeniu skrajnych wartości parametrów oraz przetestowano powtarzalność wyników przy użyciu równoważnych wartości parametrów wejściowych. Wszystkie błędy wykryte podczas walidacji wewnętrznej zostały poprawione.

### 7.2. Walidacja konwergencji

Walidacja konwergencji polega na porównaniu wyników modelowania z wynikami uzyskanymi w innych modelach dotyczących tego samego problemu i – w przypadku różnic – wyjaśnienia ich przyczyny.

W celu dokonania walidacji konwergencji przeprowadzono systematyczne przeszukanie baz informacji medycznych oraz stronnych internetowych agencji HTA. Szczegóły przeprowadzonego przeszukania (zastosowane strategie, wyniki przeszukania, opis procesu selekcji badań) znajdują się w aneksie (rozdz. A.1.1). W ramach przeprowadzonego przeszukania odnaleziono dwie analizy ekonomiczne dotyczące zastosowania ATO w profilaktyce CM – NICE 2024 [39] oraz CDA-AMC 2024 [81]. Charakterystykę odnalezionych analiz przedstawiono w rozdz. A.2.

Analiza NICE 2024 [39] dotyczyła porównania ATO z GAL, ERE, FRE i BTX w populacji pacjentów z EM lub CM z  $\geq 4$  dniami z migreną w miesiącu oraz z nieskutecznością  $\geq 3$  leków w profilaktyce migreny i została przeprowadzona w formie analizy kosztów-użyteczności. W analizie wykorzystano ten sam model co w niniejszym opracowaniu, a obliczenia przeprowadzono w horyzoncie dożywotnym. Z uwagi na niejawne wyniki w zakresie QALY uzyskiwanych przez pacjentów leczonych ATO, porównanie wyników uzyskiwanych w modelu wykorzystanym w niniejszej analizie dla porównania ATO vs BSC z wynikami analizy NICE 2024 nie było możliwe. Niemniej należy zauważyć, że model ekonomiczny wykorzystany w analizie NICE 2024 został pozytywnie zaopiniowany, a wynikiem przeprowadzonych analiz była pozytywna rekomendacja dla ATO we wnioskowanej populacji.

Analiza CDA-AMC 2024 [81] przeprowadzona została w formie analizy minimalizacji kosztów z perspektywy kanadyjskiego płatnika publicznego i dotyczyła porównania ATO z EPTI, FRE, GAL i BTX w profilaktyce migreny u dorosłych pacjentów z  $>15$  dniami z migreną w miesiącu (z czego 8 dni z MMD), u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź, nietolerancja lub przeciwwskazania do  $\geq 2$  leków w profilaktyce migreny. Biorąc pod uwagę różnice w systemach refundacyjnych między Polską a Kanadą, porównanie wyników niniejszej analizy dla porównania ATO z lekami z PrL B.133 z wynikami analizy

CDA-AMC 2024 jest niewłaściwe, jednak sam kierunek wnioskowania jest podobny – koszt terapii ATO jest zbliżony do kosztu FRE, niższy od terapii z zastosowaniem EPTI oraz droższy od terapii BTX.

Analogicznie szwedzka analiza TLV 2023 [82] miała formę analizy minimalizacji kosztów dla porównania leczenia profilaktycznego z zastosowaniem ATO z ERE, FRE, GAL u pacjentów z CM i brakiem odpowiedzi, nietolerancją lub przeciwwskazaniami do  $\geq 2$  leków w profilaktyce migreny. W analizie uwzględniono koszty leków i ich podania, a jej wyniki wskazują, że koszt leczenia profilaktycznego z zastosowaniem preparatu Aiqupta jest zbliżony do kosztów profilaktyki CM z wykorzystaniem pozostałych leków z grupy anty-CGRP. Finalnie na podstawie przeprowadzonych analiz ATO uzyskał pozytywną rekomendację i został objęty refundacją w Szwecji począwszy od 15 grudnia 2023 roku.

## 7.3. Walidacja zewnętrzna

Walidacja zewnętrzna odnosi się do zgodności wyników uzyskanych dzięki modelowaniu z zaobserwowanymi dowodami empirycznymi. Może ona polegać na porównaniu danych wyjściowych modelu z opublikowanymi wynikami wieloletnich badań obserwacyjnych.

Jedynym źródłem danych dotyczącym efektywności długoterminowej dla leczenia profilaktycznego CM z wykorzystaniem ATO są wyniki długoterminowe badania PROGRESS, które zostały przedstawione w publikacji Ashina 2025 [35]. Publikacja ta jest włączana również do przeprowadzonej analizy klinicznej, gdzie w sposób szczegółowy przedstawiono wyniki kliniczne. W kontekście analizy ekonomicznej, w okresie obserwacji do 52 tyg. w badaniu PROGRESS obserwowano utrzymujący się efekt terapeutyczny w postaci zmiany średniej liczby MMD oraz MHD. Wynik ten potwierdza słuszność założenia modelu ekonomicznego, wg którego w stanie zdrowia 'odpowiedź na leczenie' przyjmuje się, że średnia liczba MMD jest taka sama jak uzyskana po 12 tyg. terapii. Ponadto po 52 tyg. okresie obserwacji zmiana w liczbie dni w miesiącu ze stosowaniem leków doraźnych oraz poprawa jakości życia mierzona kwestionariuszem MSQ jest na takim samym poziomie jak w 12 tyg. badania. Wyniki długoterminowej analizy bezpieczeństwa u pacjentów z ekspozycją na ATO wskazują, że lek charakteryzuje się korzystnym i akceptowalnym profilem bezpieczeństwa a ogólny profil bezpieczeństwa jest zgodny z danymi krótkoterminowymi.

Do przeprowadzonej analizy klinicznej włączono także 4 badania efektywności rzeczywistej z okresem obserwacji wynoszącym od 9 do 24 tygodniu [83–86]. Wszyscy pacjenci włączeni do tych badań stosowali leczenie profilaktyczne ATO oraz brak jest grupy kontrolnej – nie jest zatem możliwe porównanie skuteczności interwencji ocenianej względem komparatorów. Szczegółowe wyniki tych badań zostały przedstawione w dokumencie analizy klinicznej. W badaniu Russo 2025 [83] spośród pacjentów, którzy stosowali ATO przez okres 12 tyg., co najmniej 50% redukcję liczby MMD osiągnęło 45% z nich i jest to wynik wyższy niż uzyskano w badaniu PROGRESS. Obserwacja ta może wskazywać, że w warunkach rzeczywistych skuteczność ATO może być [REDACTED]. Po 24 tygodniach punkt końcowy osiągnęło 53% leczonych. Wszystkie

badania rzeczywistej praktyki potwierdzają skuteczność ATO dla redukcji średniej liczby MMD i MHD, zmniejszenia liczby dni w miesiącu ze stosowaniem leków doraźnych oraz dla poprawy jakości życia mierzonej za pomocą kwestionariusza HIT-6.

## 8. Podsumowanie i wnioski

### PORÓWNANIE ATO VS BSC

#### *Wyniki zdrowotne*

[Redacted text block]

#### *Wyniki ekonomiczne*

[Redacted text block]



## 9. Ograniczenia

- Metodyka analizy ekonomicznej została określona na podstawie wyników i wniosków z przeprowadzonej analizy klinicznej. Ograniczenia analizy klinicznej przekładają się więc na ograniczenia niniejszej analizy.

Analiza kosztów-użyteczności dla porównania ATO względem BSC została przeprowadzona w oparciu o model globalny dostarczony przez Zamawiającego.

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

██████████

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

- Nie odnaleziono polskich danych dotyczących wartości użyteczności stanów zdrowia uwzględnionych w modelu ekonomicznym.
- Analiza minimalizacji kosztów dla porównania ATO względem terapii z PrL B.133 przeprowadzona jest w rocznym horyzoncie czasowym oraz przy założeniu, że wszyscy chorzy kontynuują leczenie przez 1 rok. Nie analizowano kosztów leczenia w dłuższym horyzoncie czasowym.
- Z uwagi na relatywnie krótki okres refundacji EPTI (od lipca 2025 roku), dane refundacyjne oraz zamówienia publiczne dotyczące zakupu preparatu Vyetpi i pozwalające na określenie realnej ceny EPTI są ograniczone.

## 10. Dyskusja

Celem analizy ekonomicznej była ocena opłacalności stosowania atogepantu w leczeniu profilaktycznym migreny przewlekłej u dorosłych pacjentów z CM, w sytuacji jego finansowania w ramach refundacji aptecznej. Populację docelową analizy stanowią chorzy po niepowodzeniu leczenia profilaktycznego z zastosowaniem co najmniej dwóch leków o odmiennym mechanizmie działania spośród: topiramatu, kwasu walproinowego lub jego pochodnych lub amitryptyliny.

W kontekście porównania atogepantu względem braku leczenia profilaktycznego, zastosowana metodyka analizy ekonomicznej nie podlega wątpliwościom. Analogiczną technikę analityczną stosowano w przeszłości w analizach ocenionych przez AOTMiT dla BTX [72], ERE [69] oraz FRE [77], gdzie komparatorami była BSC. Na taką metodykę wskazują także jednoznacznie wyniki badania klinicznego PROGRESS, gdzie istotne statystycznie różnice między ATO a PLC obserwowano dla wszystkich punktów końcowych związanych ze skutecznością. W przypadku porównania ATO względem leków finansowanych w programie lekowym zastosowana technika pozwala na wiarygodne porównanie pełnych kosztów poszczególnych terapii w rocznym horyzoncie czasu.

Dla porównania ATO względem leków refundowanych w PrL B.133 uwzględniono technikę analityczną minimalizacji kosztów, uzupełnioną o dodatkowe wyniki w postaci analizy kosztów-konsekwencji. Metodyka ta jest następstwem wyników przeprowadzonej analizy klinicznej, która nie wykazała różnic pomiędzy ATO a BTX oraz lekami anty-CGRP. Technikę minimalizacji kosztów zastosowano w ocenionej przez AOTMiT analizie ekonomicznej dla EPTI, gdzie komparatorami były inne anty-CGRP [67]. Raz jeszcze podkreślenia wymaga, co wskazano wcześniej w dokumencie analizy, że taka technika analityczna była w przeszłości stosowana i akceptowana przez AOTMiT w przypadku porównywania terapii o potencjalnie różnym czasie trwania leczenia.

W dostosowanym modelu ekonomicznym dla porównania ATO względem BSC, skuteczność kliniczna definiowana jest poprzez zmniejszenie liczby dni z migreną o co najmniej 50%. Polskie wytyczne wskazują, że ocena leczenia profilaktycznego powinna odbywać się w oparciu o kryteria oparte na redukcji liczby dni z bólem głowy (o co najmniej 50%) lub poprawę stanu funkcjonalnego mierzoną w punktach skali MIDAS [87]. W badaniu PROGRESS, na którym opiera się zbudowany model globalny, nie oceniano punktu końcowego dla 50% redukcji liczby dni z bólem głowy. Przedstawiono natomiast wyniki dla średniej początkowej liczby dni z migreną (ok. 19 dni) jak i dni z bólem głowy (ok. 21,5 dnia), a także zmianę wartości początkowych (- 5,1 dla obu punktów w przypadku terapii BSC oraz dla terapii ATO odpowiednio -6,9 dla liczby dni z migreną i -7,0 dla liczby dni z bólem głowy) – szczegółowe wyniki znajdują się w przeprowadzonej analizie klinicznej. Na tej podstawie zasadnym wydaje się stwierdzenie, że dla obu tych punktów końcowych efekt kliniczny wynikający z zastosowania ATO w miejsce BSC jest zbliżony.

Uwzględniony w analizie odsetek chorych z odpowiedzią na leczenie ATO wynosi [REDACTED] w odniesieniu do  $\geq 50\%$  redukcji MMD. Jak wskazano w rozdziale dotyczącym walidacji zewnętrznej (7.3), badania

typu RWE przedstawione także w przeprowadzonej analizie klinicznej wskazują, że w praktyce klinicznej skuteczność ATO w analizowanej populacji docelowej [REDACTED]. Badanie randomizowane PROGRESS jest jedynym źródłem danych, na podstawie którego można określić skuteczność ATO względem BSC – w badaniach RWE brak jest grupy kontrolnej stąd brak możliwości ich wykorzystania w analizie kosztów-użyteczności.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] Jak zostało przedstawione w ramach analizy wpływu na budżet [88], terapia BSC stanowi główny komparator dla atogepantu we wnioskowanej populacji docelowej, gdyż największa liczba nowych terapii ATO będzie mieć miejsce zamiast leczenia BSC.

Wyniki analizy minimalizacji kosztów dla porównania atogepantu z lekami finansowanymi w ramach programu lekowego wskazują, [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] Należy zauważyć, że zarówno przyjęta technika analityczna jak i wnioski płynące z analizy są zbieżne z wynikami i wnioskami odnalezionych analiz ekonomicznych przeprowadzonych w ramach europejskich procesów HTA zakończonych pozytywnymi decyzjami refundacyjnymi [81, 82].

## 11. Bibliografia

1. ██████████ (2026) Analiza problemu decyzyjnego. Atogepant (Aquipta) w leczeniu profilaktycznym pacjentów chorych na migrenę przewlekłą. HTA Consulting.
2. ██████████ (2026) Analiza kliniczna. Atogepant (Aquipta) w leczeniu profilaktycznym pacjentów chorych na migrenę przewlekłą. HTA Consulting.
3. (2016) Wytyczne Oceny Technologii Medycznych. Wersja 3.0. AOTMiT Dostęp: [https://www.aotm.gov.pl/media/2020/07/20160913\\_Wytyczne\\_AOTMiT.pdf](https://www.aotm.gov.pl/media/2020/07/20160913_Wytyczne_AOTMiT.pdf).
4. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu. Dostęp: <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20230002345/O/D20232345.pdf>.
5. Ministerstwo Zdrowia. (2026) Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 17 marca 2026 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 kwietnia 2026 r. Dostęp: <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-17-marca-2026-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-kwietnia-2026-r> (30.3.2026).
6. Charakterystyka produktu leczniczego Aquipta. Dostęp: [https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/aquipta-epar-product-information\\_pl.pdf](https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/aquipta-epar-product-information_pl.pdf).
7. Charakterystyka produktu leczniczego Botox. Dostęp: <https://rejstry.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/20166/characteristic>.
8. Internetowe Kompendium Analiz Refundacyjnych z Prognozowaniem (IKARPro). Dostęp: <https://ikarpro.pl/pl/#/>.
9. Statystyki NFZ. Dostęp: <https://statystyki.nfz.gov.pl/>.
10. Charakterystyka produktu leczniczego Aimovig. Dostęp: [https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/aimovig-epar-product-information\\_pl.pdf](https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/aimovig-epar-product-information_pl.pdf).
11. Charakterystyka produktu leczniczego Ajovy. Dostęp: [https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/ajovy-epar-product-information\\_pl.pdf](https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/ajovy-epar-product-information_pl.pdf).
12. Charakterystyka produktu leczniczego Vyepti. Dostęp: [https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/vyepti-epar-product-information\\_pl.pdf](https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/vyepti-epar-product-information_pl.pdf).
13. Analiza weryfikacyjna. Wniosek o refundację leku Vyepti (eptinezumab) w ramach programu lekowego: B.133 „Profilaktyczne leczenie chorych na migrenę przewlekłą (ICD-10: G43)”. Zlecenie 208/2024. Dostęp: [https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2024/208/AWA/208\\_AWA\\_OT.423.1.74.2024\\_Vyepti\\_REOPTR.pdf](https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2024/208/AWA/208_AWA_OT.423.1.74.2024_Vyepti_REOPTR.pdf).
14. Barbanti P, Orlando B, Egeo G, Onofrio F d', Doretti A, Messina S, Autunno M, Messina R, Filippi M, Fiorentini G, Rotondi C, Bonassi S, Aurilia C. (2024) Evaluating the Effectiveness, Tolerability, and Safety of Eptinezumab in High-Frequency and Chronic Migraine in Real World: EMBRACE—The First Italian Multicenter, Prospective, Real-Life Study. *Brain Sciences* 14(7):672.
15. Argoff C, Herzog SP, Smith RM, Kotak SV, Sopina L, Saltarska Y, Soni-Brahmbhatt S, Khan FA. (2024) Real-world effectiveness and satisfaction with intravenous eptinezumab treatment in patients with chronic migraine: REVIEW, an observational, multi-site, US-based study. *J Headache Pain* 25(1):65.
16. Analiza weryfikacyjna. Wniosek o objęcie refundacją leku Emgality (galkanezumab) w ramach programu lekowego. Zlecenie 159/2021. Dostęp: [https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2021/159/AWA/159\\_AWA\\_Emgality\\_OT.4231.54.2021\\_BIP\\_REOPTR.pdf](https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2021/159/AWA/159_AWA_Emgality_OT.4231.54.2021_BIP_REOPTR.pdf).
17. Analiza weryfikacyjna. Wniosek o objęcie refundacją leku Ajovy (fremanezumab) w ramach programu lekowego: „Leczenie migreny [...] (ICD-10 G43)”. Zlecenie 135/2020. Dostęp: [https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2020/135/AWA/135\\_AWA\\_OT.4331.23.2020\\_Ajovy\\_migrena\\_BIP.pdf](https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2020/135/AWA/135_AWA_OT.4331.23.2020_Ajovy_migrena_BIP.pdf).
18. Analiza weryfikacyjna. Wniosek o objęcie refundacją leku Aimovig (erenumab) w ramach programu lekowego: „Leczenie migreny przewlekłej erenumabem (ICD-10 G43)”. Zlecenie 70/2020. Dostęp: [https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2020/070/AWA/70\\_AWA\\_OT.4331.13.2020\\_Aimovig\\_migrena\\_BIP.PDF.pdf](https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2020/070/AWA/70_AWA_OT.4331.13.2020_Aimovig_migrena_BIP.PDF.pdf).
19. Analiza weryfikacyjna. Wniosek o objęcie refundacją leku Calquence (akalabrutynib) we wskazaniu: Przewlekła białaczka limfocytowa (ICD-10: C91.1). Zlecenie 103/2024. Dostęp: [https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2024/103/AWA/103\\_AWA\\_OT.423.1.39.2024\\_Calquence\\_BIP\\_REOPTR.pdf](https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2024/103/AWA/103_AWA_OT.423.1.39.2024_Calquence_BIP_REOPTR.pdf).

20. Analiza weryfikacyjna. Calquence (akalabrutynib) w ramach programu lekowego: „Leczenie chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową (ICD-10 C91.1)”. Zlecenie 104/2023. Dostęp: [https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2023/104/AWA/2023%2010%2018%20OT%20AWA%20Calquence%20BIP\\_REOPTR.pdf](https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2023/104/AWA/2023%2010%2018%20OT%20AWA%20Calquence%20BIP_REOPTR.pdf).
21. Analiza weryfikacyjna. Wniosek o objęcie refundacją leku Imbruvica (ibrutynib) we wskazaniu: „Leczenie chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową ibrutynibem (ICD-10: C91.1)”. Zlecenie 73/2022. Dostęp: [https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2022/073/AWA/2022%2010%2020%20WOT%20AWA%20Imbruvica%20raport%20BIP\\_REOPTR.pdf](https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2022/073/AWA/2022%2010%2020%20WOT%20AWA%20Imbruvica%20raport%20BIP_REOPTR.pdf).
22. Analiza weryfikacyjna. Wniosek o objęcie refundacją leku Imbruvica (ibrutynib) „Leczenie chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową (ICD-10: C91.1)”. Zlecenie 40/2023. Dostęp: [https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2023/040/AWA/OT.423.1.13.2023\\_Imbruvica\\_CLL\\_BIP\\_REOPTR.pdf](https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2023/040/AWA/OT.423.1.13.2023_Imbruvica_CLL_BIP_REOPTR.pdf).
23. Analiza weryfikacyjna. Wniosek o objęcie refundacją leku Imbruvica (ibrutynib) w ramach programu lekowego: „Leczenie chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową ibrutynibem (ICD 10: C91.1)”. Zlecenie 173/2021. Dostęp: [https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2021/173/AWA/2022\\_01\\_28\\_OT\\_AWA\\_OT.4231.59.2021\\_Imbruvica\\_BIP\\_REOPTR.pdf](https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2021/173/AWA/2022_01_28_OT_AWA_OT.4231.59.2021_Imbruvica_BIP_REOPTR.pdf).
24. Analiza weryfikacyjna. Wniosek o objęcie refundacją leku Venclyxto (wenetoklaks) w ramach programu lekowego: leczenie chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową wenetoklaksem w skojarzeniu z rytuksymabem (ICD-10 C91.1). Zlecenia 294/2020. Dostęp: [https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2020/294/AWA/294\\_OT.4331.49.2020\\_Venclyxto\\_PBL\\_BIP.pdf](https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2020/294/AWA/294_OT.4331.49.2020_Venclyxto_PBL_BIP.pdf).
25. Analiza weryfikacyjna. Wniosek o objęcie refundacją leku Venclyxto (wenetoklaks) w ramach programu lekowego „Leczenie przewlekłej białaczki limfocytowej wenetoklaksem w skojarzeniu z rytuksymabem (ICD-10 C91.1)” u pacjentów z delecją 17p lub mutacją w genie TP53. Zlecenie 107/2019. Dostęp: [https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2019/107/AWA/107\\_OT.4331.30.2019\\_VENCLYXTO\\_\[Venetoclaxum\]\\_z\\_DEL\\_BIP.pdf](https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2019/107/AWA/107_OT.4331.30.2019_VENCLYXTO_[Venetoclaxum]_z_DEL_BIP.pdf).
26. [REDACTED]
27. Analiza weryfikacyjna. Wniosek o objęcie refundacją leku Botox (toksyna botulinowa typu A) we wskazaniu: w ramach programu lekowego: „Leczenie migreny przewlekłej z wykorzystaniem toksyny botulinowej (ICD-10 G43)”. Zlecenie 53/2021. Dostęp: [https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2021/053/AWA/053\\_OT.4231.12.2021\\_Botox\\_AWA\\_2021.05.21\\_BIP.pdf](https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2021/053/AWA/053_OT.4231.12.2021_Botox_AWA_2021.05.21_BIP.pdf).
28. Obwieszczenie Prezesa Głównego Urzędu Statystycznego z dnia 30 października 2025 r. w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2021–2023. Dostęp: <https://stat.gov.pl/sygnalne/komunikaty-i-obwieszczenia/lista-komunikatow-i-obwieszczen/obwieszczenie-w-sprawie-szacunkow-wartosci-produktu-krajowego-brutto-na-jednego-mieszkanca-w-latach-2021-2023-na-poziomie-makroregionow-nuts-1-regionow-nuts-2-i-podregionow-nuts-3,281,12.html>.
29. Boczarska-Jedynak M, Bott-Karoń M, Marschollek K, Antolak M, Świat M, Waliszewska-Prosół M. (2025) Patient Satisfaction with Aesthetic Outcomes Following OnabotulinumtoxinA Treatment for Chronic Migraine: A Cross-Sectional Study. *Toxins* 17(6):292.
30. Waliszewska-Prosół M, Marschollek K, Budrewicz S, Więckiewicz M, Nowaczewska M, Straburzyński M. (2025) Migraine in men – differences in phenotype and treatment patterns: results from the Migraine in Poland cross-sectional national survey. *J Headache Pain* 26(1):173.
31. Domitrz I, Chądzyński PR. (2025) Characterization of migraine aura: a study of a population at a single Polish headache treatment centre. *Adv Psychiatry Neurol* 34(2):87–92.
32. Domitrz I, Golicki D. (2022) Health-Related Quality of Life in Migraine: EQ-5D-5L-Based Study in Routine Clinical Practice. *J Clin Med* 11(23):6925.
33. GUS. Trwanie życia w 2024 r. Dostęp: <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/trwanie-zycia/trwanie-zycia-w-2024-r-,2,19.html>.
34. Ashina M, Tepper SJ, Reuter U, Blumenfeld AM, Hutchinson S, Xia J, Miceli R, Severt L, Finnegan M, Trugman JM. (2023) Once-daily oral atogepant for the long-term preventive treatment of migraine: Findings from a multicenter, randomized, open-label, phase 3 trial. *Headache* 63(1):79–88.
35. Ashina S, Ashina M, Holle-Lee D, Tassorelli C, Cho S-J, He MY, De Abreu Ferreira R, Gandhi P, Smith JH, Pflieger K, Trugman JM. (2025) Long-term safety, efficacy and functional outcomes of atogepant for the preventive treatment of migraine. *Cephalalgia* 45(8):03331024251365206.
36. [REDACTED]
37. Golicki D. (2021) General population reference values for the EQ-5D-5L index in Poland: estimations using a Polish directly measured value set. *Pol Arch Intern Med* 131(5):484–486.

38. Gillard PJ, Devine B, Varon SF, Liu L, Sullivan SD. (2012) Mapping from Disease-Specific Measures to Health-State Utility Values in Individuals with Migraine. *Value in Health* 15(3):485–494.
39. (2024) NICE TA973. Atogepant for preventing migraine. Committee Papers. Dostęp: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta973/documents/committee-papers>.
40. (2014) Pharmacoeconomic Review Report (2014). OnabotulinumtoxinA (Botox) (Allergan Inc.) Indication: For the prophylaxis of headaches in adults with chronic migraine ( $\geq 15$  days per month with headache lasting four hours a day or longer). Dostęp: [https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/cdr/pharmacoeconomic/SR0345\\_Botox\\_Migraine\\_PE\\_Report\\_e.pdf](https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/cdr/pharmacoeconomic/SR0345_Botox_Migraine_PE_Report_e.pdf).
41. (2019) Pharmacoeconomic Review Report (2019). OnabotulinumtoxinA (Botox) (Allergan Inc.) Indication: For the prophylaxis of headaches in adults with chronic migraine ( $\geq 15$  days per month with headache lasting four hours a day or longer). Dostęp: <https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/cdr/pharmacoeconomic/sr0584-botox-pharmacoeconomic-review-report-resubmission.pdf>.
42. (2011) NICE TA260. Botulinum toxin type A for the prophylaxis of headaches in adults with chronic migraine. Specification for manufacturer/sponsor submission of evidence. Dostęp: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta260/documents/migraine-chronic-botulinum-toxin-type-a-allergan2>.
43. Batty AJ, Hansen RN, Bloudek LM, Varon SF, Hayward EJ, Pennington BW, Lipton RB, Sullivan SD. (2013) The cost-effectiveness of onabotulinumtoxinA for the prophylaxis of headache in adults with chronic migraine in the UK. *J Med Econ* 16(7):877–887.
44. (2018) NICE TA682. Erenumab for preventing migraine [ID1188]. Company evidence submission. Dostęp: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta682/evidence/appraisal-consultation-committee-papers-pdf-9021642589>.
45. (2020) Public Summary Document – November 2020 PBAC Meeting. Galcanezumab. PBAC Dostęp: <https://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2020-11/files/galcanezumab-episodic-migraine-psd-nov-2020.pdf>.
46. Giannouchos TV, Mitsikostas D-D, Ohsfeldt RL, Vozikis A, Koufopoulou P. (2019) Cost-Effectiveness Analysis of Erenumab Versus OnabotulinumtoxinA for Patients with Chronic Migraine Attacks in Greece. *Clin Drug Investig* 39(10):979–990.
47. Lipton RB, Brennan A, Palmer S, Hatswell AJ, Porter JK, Sapra S, Villa G, Shah N, Tepper S, Dodick D. (2018) Estimating the clinical effectiveness and value-based price range of erenumab for the prevention of migraine in patients with prior treatment failures: a US societal perspective. *J Med Econ* 21(7):666–675.
48. Sussman M, Benner J, Neumann P, Menzin J. (2018) Cost-effectiveness analysis of erenumab for the preventive treatment of episodic and chronic migraine: Results from the US societal and payer perspectives. *Cephalalgia* 38(10):1644–1657.
49. Wang X, Yamato K, Kojima Y, Paris JJ, Peterse EFP, Simons MJHG, Bennison C. (2023) Modeling Monthly Migraine-Day Distributions Using Longitudinal Regression Models and Linking Quality of Life to Inform Cost-Effectiveness Analysis: A Case Study of Fremanezumab in Japanese-Korean Migraine Patients. *PharmacoEconomics* 41(10):1263–1274.
50. Hollier-Hann G, Curry A, Onishchenko K, Akehurst R, Ahmed F, Davies B, Keyzor I. (2020) Updated cost-effectiveness analysis of onabotulinumtoxinA for the prevention of headache in adults with chronic migraine who have previously received three or more preventive treatments in the UK. *J Med Econ* 23(1):113–123.
51. Dissing AS, Lee XY, Østerberg O, Hammer-Helmich L. (2023) Burden of Medication Overuse in Migraine: A Cross-sectional, Population-Based Study in Five European Countries Using the 2020 National Health and Wellness Survey (NHWS). *Neurol Ther* 12(6):2053–2065.
52. Doane MJ, Gupta S, Fang J, Laflamme AK, Vo P. (2020) The Humanistic and Economic Burden of Migraine in Europe: A Cross-Sectional Survey in Five Countries. *Neurol Ther* 9(2):535–549.
53. Vo P, Fang J, Bilitou A, Laflamme AK, Gupta S. (2018) Patients' perspective on the burden of migraine in Europe: a cross-sectional analysis of survey data in France, Germany, Italy, Spain, and the United Kingdom. *J Headache Pain* 19(1):82.
54. Hernández Alava M, Pudney S, Wailoo A. (2022) Estimating EQ-5D by Age and Sex for the UK. NICE DSU Report. Dostęp: <https://sheffield.ac.uk/sites/default/files/2022-02/DSU%20Age%20based%20utility%20-%20Final%20for%20website.pdf>.
55. Matza LS, Deger KA, Vo P, Maniyar F, Goadsby PJ. (2019) Health state utilities associated with attributes of migraine preventive treatments based on patient and general population preferences. *Qual Life Res* 28(9):2359–2372.
56. Waliszewska-Prośół M, Straburzyński M, Budrewicz S, Marschollek K, Nowaczewska M, Gać P, Lipton RB. (2025) Consulting, diagnosis and treatment patterns in migraine: results from the Migraine in Poland cross-sectional survey. *Ther Adv Neurol Disord* 18:17562864251338675.
57. Charakterystyka produktu leczniczego Ibuprofen Hasco. Dostęp: <https://rejestr.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/24385/characteristic>.
58. Charakterystyka produktu leczniczego ApoMigra. Dostęp: <https://rejestr.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/39011/characteristic>.

59. Charakterystyka produktu leczniczego Zolmiles. Dostęp: <https://rejesty.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/22976/characteristic>.
60. Charakterystyka produktu leczniczego Paracetamol Accord. Dostęp: <https://rejesty.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/35021/characteristic>.
61. Charakterystyka produktu leczniczego APAP migrena. Dostęp: <https://rejesty.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/44499/characteristic>.
62. Charakterystyka produktu leczniczego Solpadeine. Dostęp: <https://rejesty.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/20477/characteristic>.
63. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków pożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dostęp: <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20111220696/U/D20110696Lj.pdf>.
64. Raport refundacyjny - styczeń 2026. Dostęp: <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali>.
65. Zarządzenie nr 9/2025/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 stycznia 2025 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe. Dostęp: <https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43645/>.
66. Informator o umowach NFZ. Dostęp: <https://aplikacje.nfz.gov.pl/umowy/Provider/Search> (9.10.2025).
67. Analiza ekonomiczna. Vyepti (eptinezumab) w profilaktyce migreny przewlekłej u osób dorosłych. Health Quest Dostęp: [https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2024/208/AW/208\\_AW\\_OT.423.1.74.2024\\_Vyepti\\_CEA.pdf](https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2024/208/AW/208_AW_OT.423.1.74.2024_Vyepti_CEA.pdf).
68. Zarządzenie nr 132/2024/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 31 grudnia 2024 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna. Dostęp: <https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43611/>.
69. (2019) Analiza ekonomiczna. Erenumab (Aimovig) w profilaktyce migreny przewlekłej. Dostęp: [https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2020/070/AW/70\\_aw\\_ot.4331.13.2020\\_aimovig\\_cua.pdf](https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2020/070/AW/70_aw_ot.4331.13.2020_aimovig_cua.pdf).
70. Munakata J, Hazard E, Serrano D, Klingman D, Rupnow MFT, Tierce J, Reed M, Lipton RB. (2009) Economic burden of transformed migraine: results from the American Migraine Prevalence and Prevention (AMPP) Study. *Headache* 49(4):498–508.
71. Blumenfeld AM, Varon SF, Wilcox TK, Buse DC, Kawata AK, Manack A, Goadsby PJ, Lipton RB. (2011) Disability, HRQoL and resource use among chronic and episodic migraineurs: results from the International Burden of Migraine Study (IBMS). *Cephalalgia* 31(3):301–315.
72. (2020) Analiza ekonomiczna. Toksyna botulinowa typu A (Botox) w leczeniu przewlekłej migreny. Dostęp: [https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2021/053/AW/53\\_OT.4231.12.2021\\_Botox\\_AE.pdf](https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2021/053/AW/53_OT.4231.12.2021_Botox_AE.pdf).
73. Bloudek LM, Hansen RN, Liu L, Batty AJ, Varon SF, Lipton RB, Sullivan SD. Health Resource Utilization and Costs for Migraineurs in Scotland. *International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR) 16th Annual International Meeting*; 25.05 2011; Baltimore, MD, USA. .
74. (2020) NICE TA659. Galcanezumab for preventing migraine. Evidence Review Group's Report. Dostęp: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta659/evidence/committee-papers-pdf-8902011421>.
75. (2021) Analiza ekonomiczna. Emgality (galcanezumab) w profilaktyce migreny. Dostęp: [https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2021/159/AW/159\\_AW\\_OT.4231.54.2021\\_Emgality\\_AE.pdf](https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2021/159/AW/159_AW_OT.4231.54.2021_Emgality_AE.pdf).
76. (2019) NICE TA764. Fremanezumab for preventing chronic and episodic migraine [ID1368]. Company evidence submission. Dostęp: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta764/evidence/appraisal-consultation-committee-papers-ta631-pdf-10952876989>.
77. Analiza ekonomiczna. Produkt leczniczy Ajovy (fremanezumab) w leczeniu profilaktycznym migreny. Dostęp: [https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2020/135/AW/135\\_AW\\_OT.4331.23.2020\\_Ajovy\\_AE.pdf](https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2020/135/AW/135_AW_OT.4331.23.2020_Ajovy_AE.pdf).
78. (2022) NICE TA871. Eptinezumab for preventing migraine [ID3803]. Company evidence submission. Dostęp: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta871/evidence/committee-papers-pdf-11376326845>.
79. (2021) Liczba pacjentów i kwota refundacji świadczeń udzielonych z rozpoznaniem głównym padaczki, migreny lub choroby Alzheimer'a - ezdrowie.gov.pl. Dostęp: <https://ezdrowie.gov.pl/portal/home/badania-i-dane/zdrowe-dane/zestawienia/l-pac-i-kw-ref-swiaud-udzielonych-z-rozpoznaniem-padaczki-migreny-oraz-choroby-alzheimer'a> (9.3.2026).
80. Ministerstwo Zdrowia – Mapy potrzeb zdrowotnych – Analizy. Dostęp: <https://basiw.mz.gov.pl/mapy-informacje/mapa-2022-2026/analizy/> (9.3.2026).
81. CDA-AMC. (2024) Reimbursement Review: Atogepant (Qulipta). Dostęp: [https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/DRR/2024/SR0817-Combined\\_Review.pdf](https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/DRR/2024/SR0817-Combined_Review.pdf).
82. Nämnden för läkemedelsförmåner. (2023) Underlag för beslut om subvention (dnr 2452/2023). Aquipta (atogepant). Dostęp: [https://www.tlv.se/download/18.427beaed18c6243d24c2cefe/1702907171635/bes231214\\_aquipta\\_2452-2023\\_underlag.pdf](https://www.tlv.se/download/18.427beaed18c6243d24c2cefe/1702907171635/bes231214_aquipta_2452-2023_underlag.pdf).

83. Russo A, Silvestro M, Finkelstein I, Seabi D, Ahlden A, Aamodt AH, Caronna E, Pozo-Rosich P, Tronvik E, Sundal C. (2025) Effectiveness and tolerability of atogepant as preventive treatment in resistant individuals with chronic migraine: Six-month real-world evidence. *Cephalalgia* 45(8):03331024251370608.
84. Barbanti P, Egeo G, Pistoia F, Aurilia C, Scatena P, Rinalduzzi S, Strumia S, Salerno A, Frediani F, Galli A, Autunno M, Di Clemente L, Zucco M, Albanese M, Bono F, et al. (2025) GIANT: a prospective, multicenter, real-world study on the effectiveness, safety, and tolerability of atogepant in migraine patients with multiple therapeutic failures. *J Headache Pain* 26(1):122.
85. Barbanti P, Egeo G, Doretti A, Pistoia F, Rinalduzzi S, Strumia S, Aurilia C, Scatena P, Autunno M, Salerno A, Galli A, Altavilla R, Messina S, Zanferrari C, Bruno P, et al. (2026) Responders and super-responders to atogepant after 24 weeks of treatment in migraine: real-world evidence from the GIANT-2 study. *J Headache Pain* 27(1):68.
86. Muñoz-Vendrell A, Campoy-Díaz S, Valín-Villanueva P, Casas-Limón J, Fernández-Lázaro I, González-García N, Santos-Lasaosa S, González Osorio Y, Gonzalez-Martinez A, Campdelacreu J, Portocarrero-Sánchez L, Cano Sánchez LM, García Sánchez SM, Pérez-de-la-parte A, Morollón Sánchez-Mateos N, et al. (2025) Atogepant after anti-CGRP monoclonal antibodies failure in migraine: a multicenter real-world study of effectiveness, safety, persistence and predictors of response. *J Headache Pain* 27(1):2.
87. Stępień A, Kozubski W, Roźniecki J, Domitrz I. (2024) Rozpoznawanie i leczenie migreny 2024 – aktualizacja rekomendacji – opracowanie Grupy Ekspertów Sekcji Bólu Głowy Polskiego Towarzystwa Neurologicznego i Polskiego Towarzystwa Badania Bólu. *Ból* 25(1):9–33.
88. ██████████ (2026) Analiza wpływu na budżet. Aquipta (atogepant) w leczeniu profilaktycznym pacjentów chorych na migrenę przewlekłą. HTA Consulting.
89. PubMed. Dostęp: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>.
90. Cochrane Reviews | Cochrane Library. Dostęp: <https://www.cochranelibrary.com/>.

## 12. Spis elementów

### SPIS TABEL

|            |                                                                                                                                                                                                                                            |    |
|------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabela 1.  | Dawkowanie produktu leczniczego Botox u pacjentów z migreną przewlekłą z wyszczególnieniem mięśni .....                                                                                                                                    | 22 |
| Tabela 2.  | Refundacja BTX w roku 2024 .....                                                                                                                                                                                                           | 23 |
| Tabela 3.  | Oszacowanie rzeczywistej dawki BTX / podanie w programie lekowym B.133 .....                                                                                                                                                               | 23 |
| Tabela 4.  | Dawkowanie EPTI – dane z odnalezionych badań .....                                                                                                                                                                                         | 24 |
| Tabela 5.  | Dawkowania produktów leczniczych uwzględnionych w analizie – podsumowanie .....                                                                                                                                                            | 25 |
| Tabela 6.  | Charakterystyka początkowa pacjentów uwzględniona w analizie .....                                                                                                                                                                         | 33 |
| Tabela 7.  | Wyniki przeszukania w zakresie charakterystyki pacjentów z migreną w Polsce .....                                                                                                                                                          | 33 |
| Tabela 8.  | Prawdopodobieństwo przerwania leczenia przed oceną odpowiedzi w badaniu PROGRESS w populacji 2+ uwzględnione w analizie .....                                                                                                              | 35 |
| Tabela 9.  | Porównanie ATO vs PLC w odniesieniu do bólu głowy w populacji 2+ na podst. badania PROGRESS .....                                                                                                                                          | 36 |
| Tabela 10. | Prawdopodobieństwo odpowiedzi na leczenie uwzględnione w analizie .....                                                                                                                                                                    | 36 |
| Tabela 11. | Cykliczne, 28-dniowe prawdopodobieństwo przerwania leczenia po ocenie odpowiedzi uwzględnione w analizie .....                                                                                                                             | 38 |
| Tabela 12. | Założenia zastosowane do określenia średnich liczb MMD w poszczególnych stanach zdrowia oraz czasu do osiągnięcia docelowej liczby MMD .....                                                                                               | 39 |
| Tabela 13. | Średnie liczby MMD z zależności od stanu zdrowia i interwencji – populacja 2+, odpowiedź na leczenie definiowana jako zmniejszenie liczby MMD o $\geq 50\%$ w stosunku do wartości wyjściowej – analiza podstawowa .....                   | 39 |
| Tabela 14. | Średnie liczby MMD z zależności od stanu zdrowia i interwencji – populacja 2+, odpowiedź na leczenie definiowana jako zmniejszenie liczby MMD o $\geq 30\%$ w stosunku do wartości wyjściowej – analiza wrażliwości, scenariusz RESP ..... | 39 |
| Tabela 15. | Liczba dni/miesiąc z koniecznością leczenia doraźnego w populacji 2+ badania PROGRESS .....                                                                                                                                                | 41 |
| Tabela 16. | Częstość występowania zdarzeń niepożądanych uwzględniona w analizie .....                                                                                                                                                                  | 42 |
| Tabela 17. | Użyteczności w zależności od MMD – badanie PROGRESS – dane MSQ .....                                                                                                                                                                       | 44 |
| Tabela 18. | Użyteczność stanu zdrowia wg MMD / leczenia / odpowiedzi na leczenie – modele Regression 1 w populacji 2+ badania PROGRESS .....                                                                                                           | 46 |
| Tabela 19. | Charakterystyka badań dla użyteczności .....                                                                                                                                                                                               | 47 |
| Tabela 20. | Użyteczności w zależności od liczby MMD / MHD – IBMS / Gillard 2012 .....                                                                                                                                                                  | 49 |
| Tabela 21. | Użyteczności w zależności od liczby MHD – Hollier Hahn 2020 (REPOSE) .....                                                                                                                                                                 | 49 |
| Tabela 22. | Użyteczności w zależności od liczby MHD – badania NHWS .....                                                                                                                                                                               | 49 |
| Tabela 23. | Użyteczności stanów zdrowia w analizie na podstawie badania PROGRESS – dane w analizie .....                                                                                                                                               | 50 |
| Tabela 24. | Użyteczności stanów zdrowia w analizie na podstawie literatury w zależności od MMD – dane w analizie .....                                                                                                                                 | 51 |
| Tabela 25. | Zestaw polskich norm użyteczności w populacji ogólnej uwzględniony w analizie .....                                                                                                                                                        | 53 |
| Tabela 26. | Spadki użyteczności związane ze zdarzeniami niepożądanymi uwzględnione w analizie wrażliwości (scenariusz AE) .....                                                                                                                        | 53 |
| Tabela 27. | Użyteczności stanu zdrowia polskich pacjentów z migreną ogółem / CM na podst. publikacji Domitrz 2022 .....                                                                                                                                | 54 |
| Tabela 28. | Średnia użyteczność stanu zdrowia w populacji docelowej dla porównania ATO vs leki z PrL B.133 .....                                                                                                                                       | 54 |
| Tabela 29. | Odsetki pacjentów stosujących poszczególne substancje czynne w leczeniu doraźnym na podst. badania ADVANCE .....                                                                                                                           | 55 |
| Tabela 30. | Odsetki chorych stosujących (co najmniej w 1 dniu w miesiącu) poszczególne substancje czynne w leczeniu doraźnym na podst. publikacji Waliszewska-Prosół 2025 .....                                                                        | 55 |
| Tabela 31. | Odsetki chorych stosujących poszczególne substancje czynne w leczeniu doraźnym uwzględnione w analizie .....                                                                                                                               | 56 |

|            |                                                                                                                                                                                               |    |
|------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabela 32. | Dawkowanie leków stosowanych doraźnie w przerwaniu napadu migreny uwzględnione w analizie .....                                                                                               | 56 |
| Tabela 33. | Cena preparatu Aquipta – wykaz otwarty .....                                                                                                                                                  | 57 |
| Tabela 34. | Względna intensywna dawki dla ATO na podst. badania PROGRESS .....                                                                                                                            | 57 |
| Tabela 35. | Cena realna preparatu Botox na podstawie danych od Zamawiającego .....                                                                                                                        | 58 |
| Tabela 36. | Ceny realne ERE, FRE i EPT na podstawie dostępnych źródeł danych .....                                                                                                                        | 59 |
| Tabela 37. | Średnie koszty jednostkowe leków doraźnych uwzględnione w analizie .....                                                                                                                      | 59 |
| Tabela 38. | Koszty świadczeń związanych z realizacją programu B.133 .....                                                                                                                                 | 60 |
| Tabela 39. | Podsumowanie założeń dotyczących kosztów podania BTX oraz EPTI uwzględnionych w analizie .....                                                                                                | 61 |
| Tabela 40. | Koszt monitorowania leczenia poza programem lekowym .....                                                                                                                                     | 61 |
| Tabela 41. | Podsumowanie założeń dotyczących kosztów monitorowania skuteczności leczenia ATO uwzględnionych w analizie .....                                                                              | 62 |
| Tabela 42. | Podsumowanie założeń dotyczących kosztów monitorowania w programie lekowym uwzględnionych w analizie .....                                                                                    | 62 |
| Tabela 43. | Zużycie zasobów opieki medycznej w zakresie hospitalizacji i porad neurologa na cykl w modelu w zależności od liczby dni z migreną w cyklu .....                                              | 64 |
| Tabela 44. | Liczba pacjentów oraz wartość refundacji świadczeń finansowanych ze środków publicznych z rozpoznaniem głównym migreny (G43 wg ICD-10) w roku 2019 na podst. danych z serwisu e-zdrowie ..... | 64 |
| Tabela 45. | Koszt zużycia zasobów opieki medycznej uwzględnione w obliczeniach .....                                                                                                                      | 65 |
| Tabela 46. | Wyniki oceny klinicznej dla porównania ATO vs BSC .....                                                                                                                                       | 66 |
| Tabela 47. | Wyniki analizy kosztów dla porównania ATO vs BSC – perspektywa NFZ .....                                                                                                                      | 66 |
| Tabela 48. | Wyniki analizy kosztów-użyteczności i kosztów-efektywności dla porównania ATO vs BSC – perspektywa NFZ .....                                                                                  | 67 |
| Tabela 49. | Cena progowa dla porównania ATO vs BSC – perspektywa NFZ .....                                                                                                                                | 67 |
| Tabela 50. | Wyniki analizy kosztów dla porównania ATO vs BSC – perspektywa NFZ + pacjent .....                                                                                                            | 67 |
| Tabela 51. | Wyniki analizy kosztów-użyteczności i kosztów-efektywności dla porównania ATO vs BSC – perspektywa NFZ + pacjent .....                                                                        | 68 |
| Tabela 52. | Cena progowa dla porównania ATO vs BSC – perspektywa NFZ + pacjent .....                                                                                                                      | 68 |
| Tabela 53. | Zestawienie wyników zdrowotnych dla ATO oraz BTX (populacja 2+) – porównanie metodą NMA .....                                                                                                 | 69 |
| Tabela 54. | Zestawienie wyników zdrowotnych dla ATO oraz EPTI (populacja 2+) – porównanie metodą Buchera .....                                                                                            | 69 |
| Tabela 55. | Zestawienie wyników zdrowotnych dla ATO oraz ERE/FRE (populacja 3+) – porównanie metodą NMA .....                                                                                             | 69 |
| Tabela 56. | Zestawienie wyników zdrowotnych dla ATO oraz EPTI (populacja ogólna) – porównanie metodą NMA .....                                                                                            | 69 |
| Tabela 57. | Wyniki oceny klinicznej dla porównania ATO vs leki z PrL B.133 .....                                                                                                                          | 70 |
| Tabela 58. | Wyniki analizy kosztów dla porównania ATO vs leki z PrL B.133 – perspektywa NFZ .....                                                                                                         | 70 |
| Tabela 59. | Współczynniki CUR dla porównania ATO vs leki z PrL B.133 – perspektywa NFZ .....                                                                                                              | 70 |
| Tabela 60. | Ceny progowe dla porównania ATO vs leki z PrL B.133 – perspektywa NFZ .....                                                                                                                   | 71 |
| Tabela 61. | Wyniki analizy kosztów dla porównania ATO vs leki z PrL B.133 – perspektywa NFZ + pacjent .....                                                                                               | 71 |
| Tabela 62. | Współczynniki CUR dla porównania ATO vs leki z PrL B.133 – perspektywa NFZ + pacjent .....                                                                                                    | 71 |
| Tabela 63. | Ceny progowe dla porównania ATO vs leki z PrL B.133 – perspektywa NFZ + pacjent .....                                                                                                         | 71 |
| Tabela 64. | Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – wynik względem QALY – perspektywa NFZ .....                                                                          | 72 |
| Tabela 65. | Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – wynik względem QALY – perspektywa NFZ + pacjent .....                                                                | 74 |
| Tabela 66. | Zestawienie wartości parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości .....                                                                                                                   | 75 |
| Tabela 67. | Wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości dla porównania ATO vs BSC – perspektywa NFZ .....                                                                                                 | 77 |
| Tabela 68. | Wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości dla porównania ATO vs BSC – perspektywa NFZ + pacjent .....                                                                                       | 78 |

|            |                                                                                                                                          |     |
|------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Tabela 69. | Wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości dla porównania ATO vs leki z PrL B.133 – perspektywa NFZ .....                               | 79  |
| Tabela 70. | Wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości dla porównania ATO vs leki z PrL B.133 – perspektywa NFZ + pacjent .....                     | 80  |
| Tabela 71. | Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie Medline / Cochrane Library .....                                                     | 98  |
| Tabela 72. | Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dotyczących rozważanego problemu zdrowotnego w pozostałych bazach informacji medycznej ..... | 99  |
| Tabela 73. | Strategia wyszukiwania użyteczności w bazie MEDLINE .....                                                                                | 100 |
| Tabela 74. | Odnalezione analizy ekonomiczne dotyczące rozważanego problemu zdrowotnego .....                                                         | 102 |

## SPIS WYKRESÓW

|           |                                                                                  |    |
|-----------|----------------------------------------------------------------------------------|----|
| Wykres 1. | Płaszczyzna opłacalności – wynik względem QALY – perspektywa NFZ .....           | 72 |
| Wykres 2. | Krzywe opłacalności – wynik względem QALY – perspektywa NFZ .....                | 73 |
| Wykres 3. | Płaszczyzna opłacalności – wynik względem QALY – perspektywa NFZ + pacjent ..... | 73 |
| Wykres 4. | Krzywe opłacalności – wynik względem QALY – perspektywa NFZ + pacjent .....      | 74 |

## SPIS RYSUNKÓW

|            |                                                                                                                                |     |
|------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Rysunek 1. | Struktura modelu wykorzystanego w analizie .....                                                                               | 18  |
| Rysunek 2. | Rozkład Poissona a obserwowane MMD wyjściowe – populacja 2+ badania PROGRESS .....                                             | 40  |
| Rysunek 3. | Rozkład Poissona a obserwowane MMD u pacjentów z $\geq 50\%$ redukcją MMD (odpowiedź) – populacja 2+ badania PROGRESS .....    | 41  |
| Rysunek 4. | Rozkład Poissona a obserwowane MMD u pacjentów z $< 50\%$ redukcją MMD (brak odpowiedzi) – populacja 2+ badania PROGRESS ..... | 41  |
| Rysunek 5. | Schemat selekcji analiz ekonomicznych odnalezionych w ramach przeglądu systematycznego zgodnie z PRISMA .....                  | 99  |
| Rysunek 6. | Schemat selekcji badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia w ramach przeglądu systematycznego zgodnie z PRISMA .....       | 101 |

# Aneks A.

## A.1. Strategie wyszukiwania

### A.1.1. Analizy ekonomiczne

W celu odnalezienia analiz ekonomicznych dotyczących zastosowania analizowanej interwencji u pacjentów z migreną przewlekłą przeprowadzono systematyczne przeszukanie w bazie Medline (przez PubMed) [89] oraz w bazie Cochrane Library [90]. Odnalezione doniesienia naukowe zostały poddane dwuetapowemu procesowi weryfikacji. W pierwszym etapie dokonano wyboru doniesień naukowych na podstawie analizy tytułów i abstraktów, a w kolejnym etapie weryfikowano publikacje na podstawie pełnych tekstów.

Zastosowane strategie wyszukiwania w obu bazach danych wraz z liczbą odnalezionych wyników przedstawiono w poniższych tabelach.

**Tabela 71.**  
**Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie Medline / Cochrane Library**

| Lp,                              | Zapytanie / słowo klucz                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Medline   | Cochrane |
|----------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------|
| #3                               | #1 AND #2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 38        | 25       |
| #2                               | economic* OR economical OR economics OR economic OR cost-benefit OR "cost benefit" OR cost-consequences OR "cost consequences" OR cost-minimisation OR "cost minimisation" OR "cost minimization" OR cost-minimization OR cost-effectiveness OR "cost effectiveness" OR cost-utility OR "cost utility" OR "cost analysis" OR cost OR costs OR model | 7 417 603 | 245 483  |
| #1                               | atogepant OR Aquipta                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 191       | 206      |
| Data przeszukania: 16.04.2026 r. |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |          |

Oprócz przeszukania w powyższych bazach informacji medycznej przeprowadzono dodatkowe przeszukanie w bazie danych ISPOR (*International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*) oraz na stronach internetowych wybranych zagranicznych agencji HTA:

- NICE (*National Institute for Health and Clinical Excellence*),
- SMC (*Scottish Medicines Consortium*),
- CDA-AMC (*Canadian's Drugs Agency*),
- TLV (*Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket*),
- PBAC (*Pharmaceutical Benefits Advisory Committee*).

Strategie wyszukiwania przedstawiono w kolejnej tabeli.

Tabela 72.

Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dotyczących rozważanego problemu zdrowotnego w pozostałych bazach informacji medycznej

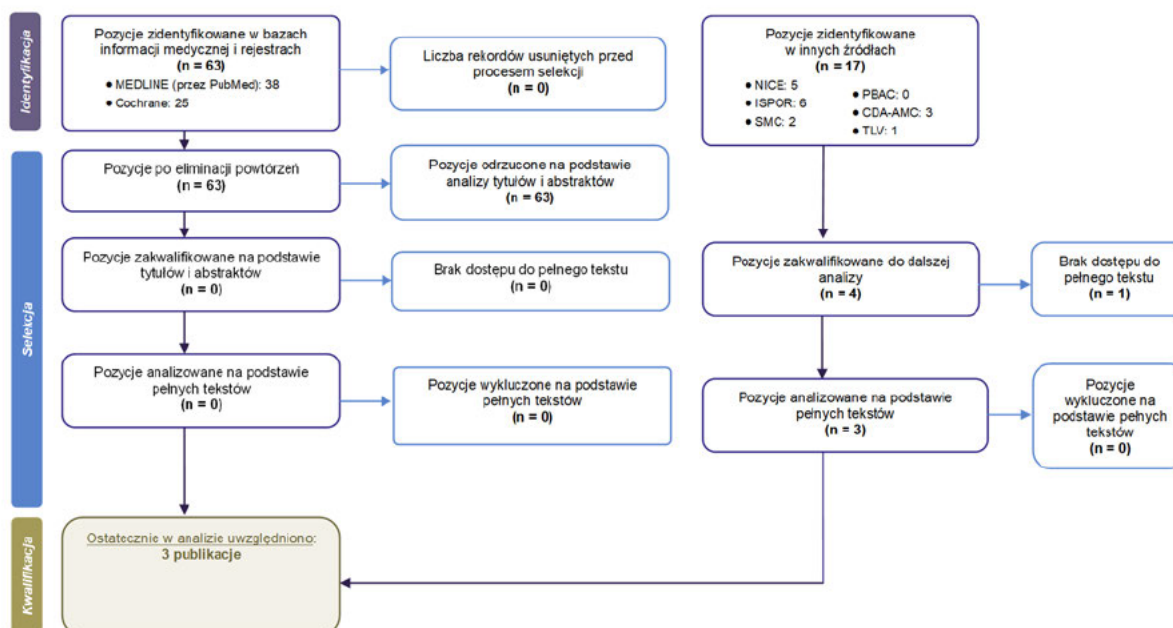
| Agencja                          | Zapytanie / słowo klucz | Liczba rekordów |                                      |
|----------------------------------|-------------------------|-----------------|--------------------------------------|
|                                  |                         | Odnalezionych   | Wybranych do analizy pełnych tekstów |
| NICE                             | Keyword: atogepant      | 5               | 1                                    |
| ISPOR                            | Keyword: atogepant      | 6               | 0                                    |
| SMC                              | Keyword: atogepant      | 2               | 1                                    |
| PBAC                             | Keyword: atogepant      | 0               | 0                                    |
| CDA-AMC                          | Keyword: atogepant      | 3               | 1                                    |
| TLV                              | Keyword: atogepant      | 1               | 1                                    |
| <b>Łącznie</b>                   |                         | <b>17</b>       | <b>4</b>                             |
| Data przeszukania: 16.04.2026 r. |                         |                 |                                      |

W ramach analizy tytułów i abstraktów do dalszej analizy zakwalifikowano 4 pozycje, odnalezione w NICE, SMC, CDA-AMC oraz TLV. Dokument odnaleziony na stronie SMC przedstawiał krótkie podsumowanie rekomendacji dotyczącej refundacji ATO w profilaktyce migreny epizodycznej lub przewlekłej (co najmniej 4 dni z migreną w miesiącu) u pacjentów, u których z nieskutecznością co najmniej 3 leków w profilaktyce migreny. W rekomendacji wskazano na pozytywną decyzję refundacyjną w oparciu o przeprowadzoną analizę kosztów-efektywności, jednak nie przedstawiono jej metodyki i wyników. W związku z czym pozycja ta została wykluczona na podstawie braku dostępu do pełnego tekstu analizy. Charakterystykę pozostałych zidentyfikowanych analiz ekonomicznych przedstawiono w rozdz. A.2

Schemat selekcji odnalezionych publikacji przedstawiono na diagramie poniżej.

Rysunek 5.

Schemat selekcji analiz ekonomicznych odnalezionych w ramach przeglądu systematycznego zgodnie z PRISMA



## A.1.2. Użyteczności

Przeszukanie danych literaturowych dla użyteczności stanów zdrowia oparto o dokument SLR otrzymany od Zamawiającego oraz [36] dodatkowo dokonano systematycznego przeszukania bazy Medline (przez PubMed).

Przeszukanie w ramach SLR obejmowało systematyczne przeszukanie w bazach Medline, Embase, Econlit oraz w bazie CRD York Centre for Reviews and Dissemination i zostało przeprowadzone w dniu 7 stycznia 2022 roku. Szczegóły w zakresie zastosowanych strategii oraz procesu selekcji badań znajdują się w dokumencie źródłowym.

Dodatkowe przeszukanie bazy Medline przeprowadzono w dniu 12.09.2025 roku. Zastosowana strategia wyszukiwania oraz liczba trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań przedstawione zostały w poniższej tabeli.

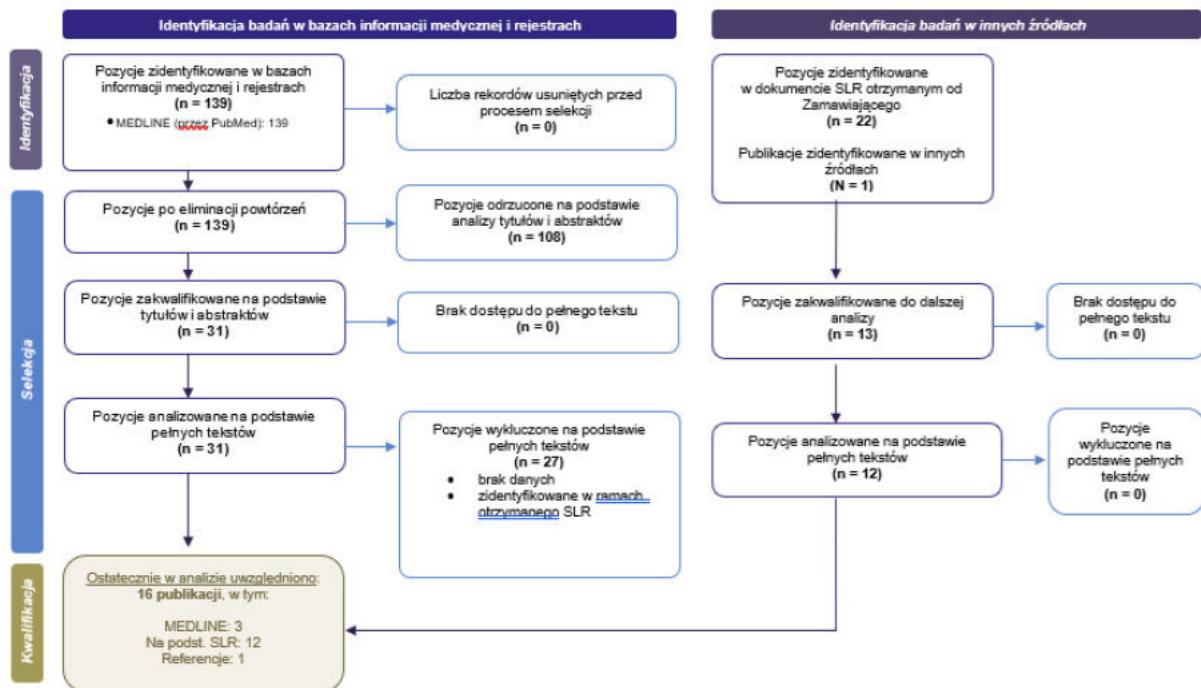
**Tabela 73.**  
**Strategia wyszukiwania użyteczności w bazie MEDLINE**

| Lp,                                     | Zapytanie / słowo klucz                                                                                                                      | Wynik  |
|-----------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| #5                                      | #3 AND #4                                                                                                                                    | 139    |
| #4                                      | "Standard Gamble" OR HUI OR "health utility index" OR "Time trade off" OR TTO OR EQ 5D OR EQ-5D OR EQ5D OR Euroqol OR SF6D OR SF 6D OR SF-6D | 60 291 |
| #3                                      | #1 OR #2                                                                                                                                     | 53 901 |
| #2                                      | Migraines OR "chronic migraine" OR migraine*                                                                                                 | 53 901 |
| #1                                      | Migraine[MeSH Terms]                                                                                                                         | 34 875 |
| <b>Data przeszukania: 02.02.2026 r.</b> |                                                                                                                                              |        |

W wyniku systematycznego uzupełniającego przeszukania bazy informacji medycznych odnaleziono 139 publikacji. Po ich wstępnej selekcji na podstawie tytułów i abstraktów wykluczono 108 publikacji, a 31 włączono do analizy pełnotekstowej. Na etapie analizy pełnych tekstów odrzucono 28 publikacji. Ostatecznie w analizie uwzględniono 3 spośród zidentyfikowanych publikacji – pozostałe nie zawierały odpowiednich danych lub zostały odnalezione także w ramach otrzymanego SLR. Ponadto na podstawie referencji z wyszukanych doniesień włączono do analizy 1 publikację Domitri 2022 [32].

Poniżej zaprezentowano schemat selekcji publikacji włączonych do analizy.

**Rysunek 6.**  
**Schemat selekcji badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia w ramach przeglądu systematycznego zgodnie z PRISMA**



## A.2. Odnalezione analizy ekonomiczne

Tabela 74.  
Odnalezione analizy ekonomiczne dotyczące rozważanego problemu zdrowotnego

| Autor, rok               | Populacja                                                                                                                                                                                                 | Interwencje                                   | Typ analizy, sposób modelowania               | Horyzont czasowy, długość cyklu | Państwo, perspektywa analizy | Wyniki w populacji CM                                                                                     |                                                                                                                             |                                                                                                | Stopa dyskontowa                       |
|--------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|-----------------------------------------------|---------------------------------|------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|
|                          |                                                                                                                                                                                                           |                                               |                                               |                                 |                              | Koszty całkowite                                                                                          | LY / QALY                                                                                                                   | ICER per QALY                                                                                  |                                        |
| <b>NICE 2024 [39]</b>    | Pacjenci z EM lub CM z $\geq 4$ MMD oraz z nieskutecznością $\geq 3$ leków w profilaktyce migreny                                                                                                         | W profilaktyce CM: ATO vs GAL, ERE, FRE i BTX | CUA, model semi-Markowa                       | Dożywotni (60 lat), 28 dni      | UK, płatnika publicznego*    | ATO: dane niedostępne<br>GAL: 33 666 £<br>ERE: 28 299 £<br>FRE 225 mg: 31 383 £<br>FRE 675 mg: 32 976 £   | ATO: dane niedostępne<br>GAL: 21,52 / 13,69<br>ERE: 21,52 / 13,68<br>FRE 225 mg: 21,52 / 13,74<br>FRE 675 mg: 21,52 / 13,75 | ATO vs:<br>GAL: -254 998 £<br>ERE: -39 252 £<br>FRE 225 mg: 338 364 £<br>FRE 675 mg: 260 495 £ | 3,5% dla kosztów i efektów zdrowotnych |
| <b>CDA-AMC 2024 [81]</b> | Profilaktyka migreny u dorosłych pacjentów z $>15$ MHD (z czego 8 dni z MMD), u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź, nietolerancja lub przeciwwskazania do $\geq 2$ leków w profilaktyce migreny | ATO vs EPTI, FRE, GAL i BTX                   | CMA, porównanie kosztów leków i monitorowania | 5 lat, brak danych              | Kanada, płatnika publicznego | ATO: 6 495 \$<br>EPTI: 6 982 \$<br>FRE: 6 492 \$<br>GAL: 7 218 \$<br>BTX: 3 839 \$                        | Nie dotyczy                                                                                                                 | Nie dotyczy                                                                                    | Brak danych                            |
| <b>TLV 2023 [82]</b>     | Pacjenci z CM z brakiem odpowiedzi, nietolerancją lub przeciwwskazaniami do $\geq 2$ leków w profilaktyce migreny                                                                                         | ATO vs ERE, FRE, GAL                          | CMA, porównanie kosztów leków i podania       | 3 lata, brak danych             | Szwecja, brak danych         | Średnie roczne koszty leczenia**:<br>ATO: 43 071 kr<br>ERE: 43 071 kr<br>FRE: 43 072 kr<br>GAL: 43 234 kr | Nie dotyczy                                                                                                                 | Nie dotyczy                                                                                    | 3%                                     |

\* Perspektywa NHS (ang. *National Health Service*) oraz PSS (ang. *Personal Social Services*)

\*\* Zdyskontowane w trzyletnim horyzoncie czasowym