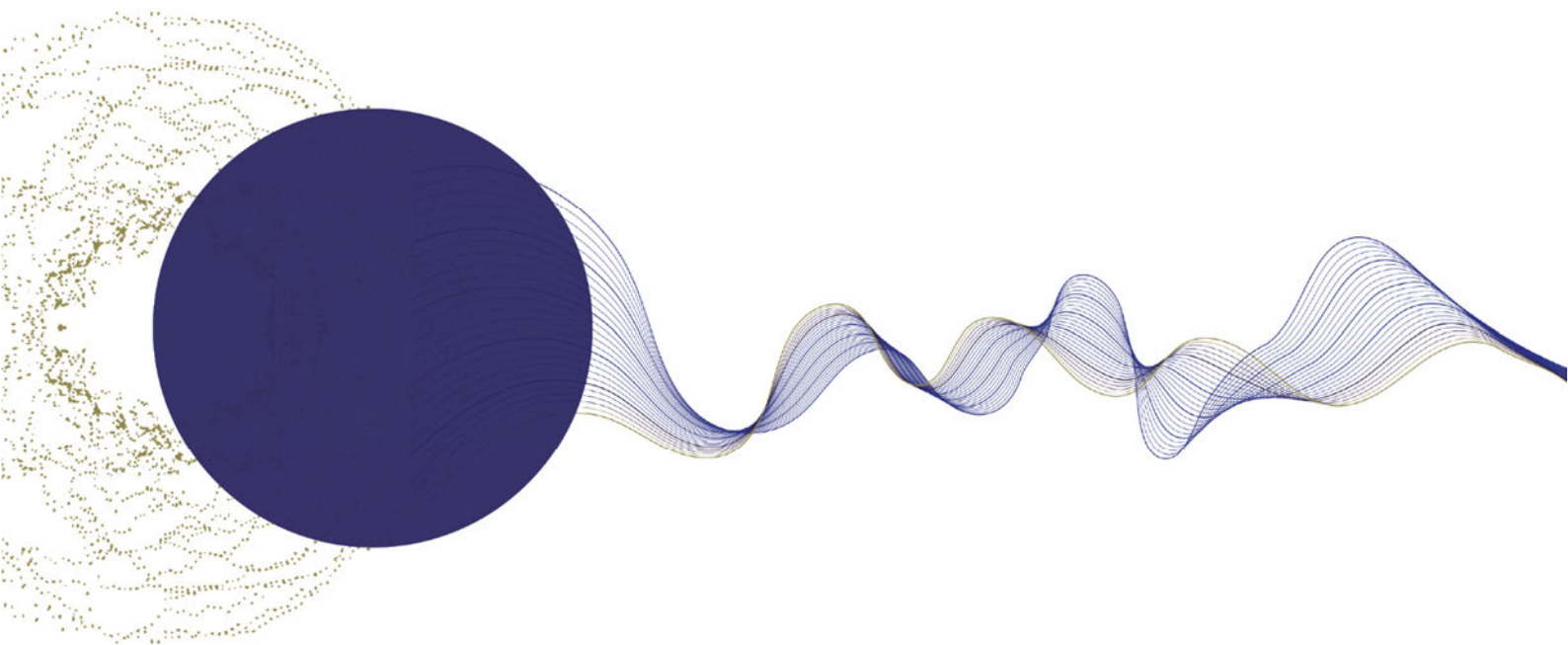




ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET

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

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). Zmiany polegały na modyfikacji treści w rozdziale 1.3

Kierownik projektu:

██████████

Autorzy:

██████████

metodyka analizy, opracowanie tekstu analizy, koordynacja prac

██████████

metodyka analizy, analiza danych, opracowanie tekstu analizy

██████████

metodyka analizy, analiza danych, opracowanie tekstu analizy, opracowanie pliku obliczeniowego

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

Kontrola obliczeń:

██████████

Korekta językowa:

██████████

Kontrola merytoryczna:

██████████

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 Sp. z o.o.

ul. Postępu 21B

02-676 Warszawa

Zamawiającego reprezentował:

██████████

Spis treści

Indeks skrótów	4
Streszczenie	5
1. Wprowadzenie do analizy	8
1.1. Cel analizy	8
1.2. Stan aktualny	8
1.3. Kwalifikacja do grupy limitowej	13
2. Metodyka i dane źródłowe	14
2.1. Sposób przeprowadzenia analizy	14
2.2. Forma analizy	15
2.3. Perspektywa analizy	15
2.4. Horyzont czasowy	15
2.5. Populacja docelowa	16
2.6. Udział opcji terapeutycznych	18
2.7. Czas trwania leczenia profilaktycznego	29
2.8. Koszty	39
2.9. Analiza wrażliwości	45
3. Wyniki analizy	47
3.1. Populacja docelowa	47
3.2. Scenariusz istniejący	48
3.3. Scenariusz nowy	49
3.4. Wydatki inkrementalne	50
3.5. Podsumowanie	51
4. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia	53
4.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych	53
4.2. Aspekty etyczne i społeczne	54
5. Podsumowanie	57
6. Wnioski	58
7. Ograniczenia	59
8. Dyskusja	60
9. Bibliografia	62
10. Spis elementów	65
10.1. Spis tabel	65
Aneks A.	67
A.1. Analiza wrażliwości	67
A.2. Populacja docelowa	71
A.3. Preferencje dla terapii profilaktycznych CM	78
A.4. Wyniki analizy przy odpłatności 30%	80

Indeks skrótów

AOS	Ambulatoryjna Opieka Specjalistyczna
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
ATO	Atogepant
AWA	Analiza weryfikacyjna
BIA	Analiza wpływu na budżet <i>Budget Impact Analysis</i>
BSC	Najlepsza terapia standardowa - brak terapii o charakterze profilaktycznym / leczenie doraźne <i>Best Standard Care</i>
BTX	Toksyna botulinowa
CGRP	Peptyd związany z genem kalcytoniny <i>Calcitonin Gene-Related Peptide</i>
ChPL	Charakterystyka produktu leczniczego
CM	Migrena przewlekła <i>Chronic Migraine</i>
EPTI	Eptinezumab
ERE	Erenumab
FRE	Fremanezumab
HTA	Ocena technologii medycznych <i>Health Technology Assessment</i>
ICHD	Międzynarodowa Klasyfikacja Bólów Głowy <i>International Classification of Headache Disorders</i>
GAL	Galkanezumab
MHD	Miesięczna liczba dni z bólem głowy <i>Monthly Headache Days</i>
MMD	Miesięczna liczba dni z migreną <i>Monthly Migraine Days</i>
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
POZ	Podstawowa Opieka Zdrowotna
PrL	Program lekowy
RCT	Randomizowane kontrolowane badania kliniczne <i>Randomized Controlled Trial</i>
RR	Ryzyko względne <i>Risk Ratio</i>
RWD	Rzeczywista praktyka kliniczna <i>Real-World Data</i>

Streszczenie

CEL

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych atogepantu (ATO, produkt leczniczy Aquipta) w leczeniu profilaktycznym dorosłych pacjentów z migreną przewlekłą (CM, ang. *chronic migraine*).

METODYKA

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej płatnika i pacjentów przy uwzględnieniu współpłacenia za leki. Uwzględniono 2-letni horyzont czasowy począwszy od 1 stycznia 2027 roku. W analizie założono, że ATO będzie finansowany w ramach wykazu leków refundowanych (lista A1, leki refundowane dostępne w aptece na receptę), z ryczałtowym poziomem odpłatności pacjenta oraz przyjęto, że refundacja będzie mieć miejsce w ramach nowej grupy limitowej.

Populację docelową analizy stanowią dorośli pacjenci z 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 ICHD (ang. *International Classification of Headache Disorder*) po minimum dwóch nieskutecznych próbach leczenia profilaktycznego lekami o różnym działaniu, wybranymi spośród: topiramatu, kwasu walproinowego lub jego pochodnych, amitryptyliny, stosowanych przez okres co najmniej 3 miesięcy każda.

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 ChPL.

Liczebność populacji docelowej wyznaczono kompilując polskie dane demograficzne z danymi epidemiologicznymi dla migreny przewlekłej w zakresie: chorobowości, poziomu diagnozowalności oraz podejmowanego leczenia profilaktycznego.

Analizę przeprowadzono dla dwóch scenariuszy: istniejącego oraz nowego oraz przyjęto, że liczebność populacji docelowej jest taka sama w obu scenariuszach analizy.

W scenariuszu istniejącym założono brak finansowania ATO dla chorych z populacji docelowej. Dostępными opcjami terapeutycznymi są: stosowanie leczenia profilaktycznego terapiami dostępnymi w ramach programu lekowego B.133 *Profilaktyczne leczenie chorych na migrenę przewlekłą* (toksyna botulinowa, erenumab, fremanezumab, eptinezumab) lub stosowanie najlepszej terapii standardowej (BSC, ang. *best standard care*), rozumianej jako brak terapii o charakterze profilaktycznym, czyli leczenie doraźne. Liczbę pacjentów, którzy w danym roku rozpoczną leczenie profilaktyczne w programie lekowym obliczono na podstawie danych NFZ. Dla pozostałych chorych założono, że stosują oni BSC.

W scenariuszu nowym uwzględniono, że dla chorych dostępna jest terapia ATO. Liczbę chorych, którzy rozpoczną leczenie ATO w przypadku rozpoczęcia jego refundacji w warunkach polskich, [REDACTED]

[REDAKTOWANE]. Na podstawie odnalezionych danych literaturowych dotyczących preferencji pacjentów co do wyboru terapii określono stopień zastępowania terapii profilaktycznych z programu lekowego. Pozostałe terapie ATO będą stosowane zamiast BSC.

Czas trwania terapii ATO określono na podstawie danych z badań rzeczywistej praktyki klinicznej (RWD, ang. *real-world data*) oraz wykorzystano dane z opracowanej analizy ekonomicznej opierającej się na danych z badań randomizowanych. Skuteczność i czas trwania leczenia profilaktycznego terapiami dostępnymi w programie lekowym określono na podstawie danych z badań klinicznych dla BTX oraz na podstawie przeprowadzonych analiz: klinicznej [1] i ekonomicznej [2]. Dla leczenia doraźnego przyjęto, że jest stosowane cały czas wg stanu zdrowia pacjenta.

W analizie uwzględniono następujące kategorie kosztowe: koszty leków profilaktycznych oraz stosowanych doraźnie, koszty podania leków, monitorowania leczenia profilaktycznego oraz koszty związane z ogólnym leczeniem chorych z migreną (leczenie ambulatoryjne, leczenie szpitalne).

Wyniki dla obu scenariuszy przedstawiono w postaci wydatków całkowitych oraz z podziałem na poszczególne kategorie kosztowe. Przedstawiono także wydatki inkrementalne, tj. różnice między wydatkami w scenariuszu nowym i istniejącym.

WYNIKI

Populacja

[REDAKTOWANE] Liczebność populacji docelowej jest taka sama w scenariuszu istniejącym oraz w scenariuszu nowym.

W scenariuszu istniejącym żaden pacjent z populacji docelowej nie otrzymuje leczenia ATO. W scenariuszu nowym liczba pacjentów z populacji docelowej, którzy rozpoczną leczenie profilaktyczne ATO, wyniesie [REDAKTOWANE]

Scenariusz istniejący

W przypadku utrzymania aktualnego statusu refundacyjnego:

W scenariuszu istniejącym nie są ponoszone wydatki związane z finansowaniem ATO.

Scenariusz nowy

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania ATO ze środków publicznych w populacji docelowej:

- [REDACTED]

Wydatki inkrementalne

- [REDACTED]

WNIOSKI

Podjęcie pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania atogepantu (Aquipta) w leczeniu profilaktycznym dorosłych chorych na migrenę przewlekłą spowoduje [REDACTED]

Prognozowana liczba chorych, którzy rozpoczną leczenie profilaktyczne atogepantem w przypadku rozpoczęcia jego refundacji świadczy o tym, że aktualne rozwiązanie refundacyjne w postaci istniejącego programu lekowego nie jest wystarczające do zapewnienia dostępu do skutecznych terapii dla wszystkich chorych z analizowanej populacji docelowej. Tym samym finansowanie atogepantu ze środków publicznych w ramach wykazu otwartego zapewni dostęp do nowoczesnego oraz skutecznego leczenia chorym, którzy wyczerpali aktualne możliwości terapeutyczne oraz z różnych przyczyn nie są leczeni w dedykowanym programie lekowym.

Co ważne, [REDACTED] wydatków płatnika w związku z finansowaniem atogepantu będzie częściowo rekompensowany przez spadek wydatków związanych z opieką nad pacjentami z migreną przewlekłą w związku z opieką ambulatoryjną, leczeniem szpitalnym oraz w ramach programu lekowego B.133. Ponadto finansowanie atogepantu przyczyni się do spadku wydatków ponoszonych przez pacjentów na leczenie doraźne oraz spowoduje wzrost ich poziomu zadowolenia z otrzymywanej opieki medycznej.

1. Wprowadzenie do analizy

1.1. Cel analizy

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych atogepantu (ATO, produkt leczniczy Aquipta) w leczeniu profilaktycznym dorosłych pacjentów z migreną przewlekłą (CM, ang. *chronic migraine*).

Populację docelową analizy stanowią dorośli pacjenci z 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 (ICHD, *International Classification of Headache Disorders*) 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.

Szczegółowy opis problemu zdrowotnego, interwencji ocenianej i technologii opcjonalnych przedstawiono w ramach analizy problemu decyzyjnego [3].

1.2. Stan aktualny

1.2.1. Aktualna praktyka kliniczna

Aktualnie rozpoznanie migreny przewlekłej odbywa się w oparciu o trzecią edycję kryteriów Międzynarodowej Klasyfikacji Bólów Głowy, tj. ICHD-3.

Część chorych z populacji docelowej niniejszej analizy może otrzymywać leczenie w ramach programu lekowego (PrL) B.133 *Profilaktyczne leczenie chorych na migrenę przewlekłą (ICD-10: G43)*. Jednym z kryteriów kwalifikacji do leczenia w ramach tego programu jest udokumentowanie minimum 2 prób

leczenia profilaktycznego migreny przewlekłej lekami o różnym działaniu spośród następujących: topiramatu, kwas walproinowy i jego pochodne, amitryptylina. W ramach programu lekowego dostępne są następujące opcje terapeutyczne:

- toksyna botulinowa (BTX) w I linii leczenia w PrL B.133,
- 3 leki z grupy anty-CGRP w II linii leczenia PrL B.133: erenumab (ERE), fremanezumab (FRE) i eptinezumab (EPTI).

Zgodnie ze statystykami NFZ [4] od momentu uruchomienia PrL B.133 (wrzesień 2022) do końca 2024 roku leczenie rozpoczęło łącznie 2 525 chorych z CM. Nowsze dane z Uchwały z działalności NFZ za 2025 rok (dostępne za pomocą serwisu IKARPro [5]) wskazują, że w 2025 r. leczenie BTX w programie stosowało 1 338 pacjentów oraz leczenie w II linii leczenia otrzymało 1 457 chorych (suma pacjentów leczonych anty-CGRP) [5].

W porównaniu z oszacowaniami epidemiologicznymi (zob. rozdz. 1.2.2 oraz rozdz. 2.5), liczba chorych otrzymujących leczenie w PrL B.133 jest niewielka. Zgodnie z uzasadnieniem przedstawionym w ramach analizy problemu decyzyjnego [3] chorzy z populacji docelowej, którzy nie otrzymują leczenia w ramach PrL B.133, wyczerpali możliwości terapeutyczne w zakresie leczenia profilaktycznego lekami tradycyjnymi.

1.2.2. Aktualna liczebność populacji docelowej

Definicję populacji docelowej przedstawiono w rozdziale 2.5. Oszacowanie liczebności populacji docelowej w 2026 roku przeprowadzono na podstawie tej samej metodyki oraz źródeł danych, które wykorzystano w analizie BIA do prognozy liczebności populacji docelowej na lata 2027–2028.

Szczegółowe obliczenia dotyczące liczebności populacji docelowej zaprezentowano w aneksie (Aneks A.2). Zgodnie z wynikami przeprowadzonych obliczeń aktualna liczba pacjentów z populacji docelowej wynosi [REDACTED].

Tabela 1.
Liczebność populacji docelowej w 2026 roku

Parametr	Wartość	Liczba osób	Źródło
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	rozd. 2.5
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	

a) spośród leków: topiramatu, kwas walproinowy lub jego pochodne, amitryptylina

Zgodnie z danymi i założeniami analizy (szczegóły w rozdziale 2.6.1), w 2026 r. leczenie profilaktyczne w programie lekowym B.133 rozpocznie [REDAKTED] chorych (BTX lub anty-CGRP). Pozostali chorzy będą stosować leczenie doraźne.

Tabela 2.
Leczenie profilaktyczne CM populacji docelowej w 2026 r.

Parametr	Liczba pacjentów
[REDAKTED]	[REDAKTED]
[REDAKTED]	[REDAKTED]
[REDAKTED]	[REDAKTED]
[REDAKTED]	[REDAKTED]
[REDAKTED]	[REDAKTED]

1.2.3. Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Aktualnie produkt leczniczy Aquipta nie jest finansowany ze środków publicznych. Tym samym przyjmuje się, że liczba chorych z migreną przewlekłą oraz stosujących ATO jest równa 0.

Tabela 3.
Aktualna liczba pacjentów, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowania

Kategoria	Wartość
Aktualna liczba pacjentów otrzymująca leczenie ATO	0

1.2.4. Aktualne roczne wydatki w populacji docelowej

Aktualne wydatki płatnika publicznego ponoszone na leczenie pacjentów z populacji docelowej zostały wyznaczone dla liczebności tej populacji w 2026 roku (rozdz. 1.2.2). Pozostałe dane populacyjne i kosztowe uwzględnione w obliczeniach oraz metodyka przeprowadzonych oszacowań jest analogiczna, jak w przypadku szacowania wydatków w scenariuszu aktualnym analizy BIA (szczegółowe dane przedstawiono w rozdziale 2).

Zgodnie z przeprowadzonymi obliczeniami, aktualne wydatki na leczenie pacjentów z populacji docelowej wynoszą ok. [REDAKTED].

Tabela 4.
Wydatki w populacji docelowej w 2026 roku

Parametr	Wartość
Aktualne wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej, w tym:	
Leki w programie lekowym ^a	
Leki doraźne	
Koszt podania leków	
Koszt monitorowania / opieki lekarskiej	
Aktualne wydatki płatnika publicznego i pacjentów w populacji docelowej, w tym:	
Leki w programie lekowym ^a	
Leki doraźne	
Koszt podania leków	
Koszt monitorowania / opieki lekarskiej	

a) tylko dla rozpoczynających leczenie w 2026, nie są to więc całkowite wydatki na leki w programie lekowym B.133

Aktualnie ani płatnik publiczny ani pacjenci nie ponoszą kosztów związanych z leczeniem za pomocą ATO w populacji docelowej analizy.

1.2.5. Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowania technologia może być stosowana

Zgodnie ze wskazaniem rejestracyjnym, produkt leczniczy Aquipta jest wskazany do stosowania w profilaktyce migreny u osób dorosłych, u których występują co najmniej 4 dni z migreną w miesiącu [6]. A zatem populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana jest znacznie szersza niż populacja docelowa niniejszej analizy. W związku z tym w niniejszym rozdziale oszacowano liczbę dorosłych chorych z migreną w Polsce spełniających to kryterium.

Według odnalezionych danych epidemiologicznych, częstość występowania migreny w krajach europejskich wynosi 11,4% [7]. Zgodnie z wynikami opracowania „Progniza ludności na lata 2023-2060” [8] (wariant podstawowy), liczba dorosłych osób w Polsce w 2026 r. wynosi 30,7 mln osób, co przekłada się na łączną liczbę dorosłych chorych z migreną wynoszącą 3,5 mln osób.

Liczbę dni w miesiącu z migreną określono na podstawie danych z czterech zagranicznych badań epidemiologicznych odnalezionych w trakcie prac nad niniejszą analizą (Groth 2022 [9], Lipton 2022 [10], Lipton 2023 [11], Pascual 2023 [12]) lub na podstawie dwóch polskich badań (Stępień 2003 [13], Waliszewska-Prosół 2023 [14]). Polska publikacja Stępień 2003 była wykorzystana m.in. do oszacowania liczebności populacji rejestracyjnej dla leku Aimovig [15]. W publikacji Waliszewska-Prosół 2023 opisano wyniki badania *‘Migraine in Poland’*, skupiając się na grupie chorych z migreną z aurą.

Warto zaznaczyć, że w badaniach zagranicznych uwzględniono chorych z migreną wg aktualnej klasyfikacji ICHD-3 (w publikacji Stępień 2003 brak ICHD-3) oraz objęły liczniejszą grupę chorych niż polskie źródła danych. Niemniej średni odsetek na podstawie polskich i zagranicznych badań jest zbliżony.

Tabela 5.
Występowanie migreny przez co najmniej 4 dni w miesiącu – dane z badań

Badanie	Charakterystyka	Liczba osób z migreną	Migrena ≥ 4 dni w miesiącu
Groth 2022	Badanie ankietowe w formie online (EPISCOPE z 2019 r.) wśród chorych z migreną w Niemczech, w celu zbadania, jak wygląda stosowana praktyka kliniczna oraz wskazanie niezaspokojonych potrzeb chorych.	21 504	11 548 (53,9%) ^a
Lipton 2022	Badanie ankietowe w formie online (OVERCOME z 2018 r.) wśród chorych z migreną w USA, w którym określono charakterystykę chorych oraz stosowane przez nich leczenie.	21 143	8 844 (41,8%) ^a
Lipton 2023	Badanie ankietowe w formie online (CaMEO w latach 2012-2013), w którym analizowano wpływ liczby dni z bólem głowy u osób z migreną na jakość życia.	12 810	5 394 (42,1%) ^a
Pascual 2023	Badanie ankietowe w formie online (OVERCOME (EU) w okresie 2020/2021) wśród chorych z migreną w Niemczech i Hiszpanii, w celu zbadania, jak wygląda stosowana praktyka kliniczna oraz satysfakcja chorych z otrzymywanego leczenia, jeżeli takie stosowali lub stosują.	20 756	6 997 (33,7%)
Średnia z badań zagranicznych			43,1%
Stępień 2003	Badanie ankietowe w formie wywiadu telefonicznego mające na celu określenie częstości występowania migreny oraz struktury jej chorobowości w populacji polskiej.	177	42 (23,7%) ^b
Waliszewska-Prośół 2023	Badanie ankietowe w formie online (Migraine in Poland), przeprowadzone w okresie od VIII.2021 do VI.2022 w grupie osób w wieku 13-80 lat w celu określenia charakterystyki osób z migreną z aurą.	1 679	b.d. (47,8%)
Średnia z badań polskich			45,5%

a) w badaniu podano dokładne liczby pacjentów z migreną ogółem oraz z nasileniem co najmniej 4 dni w miesiącu;

b) w badaniu podano, że u 24% osób spośród zdiagnozowanych z migreną, częstość występowania jej napadów to częściej niż 2 razy w miesiącu – nie odpowiada to w pełni potrzebnym danym, jednak taki sam sposób wykorzystania danych z tej publikacji przyjęto w BIA Aimovig

Oszacowany na podstawie powyższych danych odsetek pacjentów z migreną występującą co najmniej 4 dni w miesiącu wynosi 43,1-45,5%. Przekłada się to na liczebność populacji docelowej, obejmującej wszystkich pacjentów, u których możliwe jest zastosowanie leczenia z wykorzystaniem ATO, wynoszącą maksymalnie 1,59 mln dorosłych osób w Polsce.

Tabela 6.
Liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których można stosować ATO

Kategoria	Odsetek	Wartość
Populacja ogólna dorosłych	–	30 682 246
Dorośli z migreną	11,4%	3 497 776
Co najmniej 4 dni z migreną w miesiącu	43,1% – 45,5%	1 506 220 – 1 591 643

1.3. Kwalifikacja do grupy limitowej

W analizie założono, że ATO będzie finansowany ze środków publicznych w ramach wykazu leków refundowanych dostępnych w aptece na receptę (lista A1).

Zgodnie z ustawą z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych [16], do grupy limitowej kwalifikuje się lek posiadający tę samą nazwę międzynarodową albo inne nazwy międzynarodowe, ale podobne działanie terapeutyczne i zbliżony mechanizm działania oraz środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrób medyczny, przy zastosowaniu następujących kryteriów:

- tych samych lub zbliżonych wskazań lub przeznaczeń, w których są refundowane,
- podobnej skuteczności.

ATO należy do grupy leków grupy leków antagonistów CGRP (ang. *calcitonin gene related peptide*) (ATC: N02CD), których mechanizm działania jest inny niż leków aktualnie finansowanych w Polsce ze środków publicznych.

Tym samym, biorąc pod uwagę różny zakres wskazań refundacyjnych oraz odmienny mechanizm działania leków, zasadne jest utworzenie nowej grupy limitowej dla atogepantu w przypadku rozpoczęcia jego finansowania w ramach refundacji aptecznej. Warto nadmienić, że aktualnie finansowane leki stosowane w profilaktyce migreny przewlekłej (toksyna botulinowa typu A, erenumab, fremabezumab, eptinezumab) znajdują się w oddzielnych grupach limitowych każdy.

Poza nowoczesnymi terapiami, w profilaktyce migreny mogą być stosowane są leki zaliczane do klasycznych terapii (starszej generacji), takie jak: leki przeciwpadaczkowe (np. topiramat, kwas walproinowy), przeciwdepresyjne (np. amitryptylinę), β -adrenolityki (np. propranolol, metoprolol) oraz blokery kanałów wapniowych (np. flunaryzynę). Zgodnie z wytycznymi klinicznymi, żaden z takich leków nie osiąga >50% wskaźnika zysku terapeutycznego, a skuteczność leczenia ograniczana jest m.in. przez działania niepożądane, niewystarczającą odpowiedź oraz problemy z adherencją. najnowsze polskie wytyczne, przyjmując zasadę równorzędności rekomendowanych metod profilaktycznych, wskazują jednocześnie na ograniczoną jakość dowodów dotyczących klasycznych leków doustnych i słabą siłę rekomendacji [3].

2. Metodyka i dane źródłowe

2.1. Sposób przeprowadzenia analizy

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w następujący sposób:

- Zdefiniowano populację docelową dla ATO w leczeniu profilaktycznym migreny przewlekłej jako dorosłych pacjentów z CM po minimum dwóch nieskutecznych próbach leczenia profilaktycznego lekami o różnym działaniu.
- Na podstawie danych literaturowych oraz odnalezionych opinii ekspertów klinicznych obliczono liczebność populacji docelowej w kolejnych 2 latach, począwszy od początku 2027 roku. W dalszych obliczeniach każdy rok analizy podzielono na 13 cykli obliczeniowych o długości 28 dni.
- Na podstawie danych refundacyjnych NFZ wskazano liczbę pacjentów z populacji docelowej, którzy rozpoczną leczenie profilaktyczne w ramach dostępnego programu lekowego B.133. Dla pozostałych pacjentów z populacji docelowej przyjęto, że będą stosować leczenie doraźne.
- Na podstawie odnalezionych danych zagranicznych oraz dodatkowych założeń oszacowano prognozowane rozpowszechnienie ATO w przypadku rozpoczęcia jego refundacji w ramach wykazu otwartego. Ponadto na podstawie danych literaturowych wskazano stopień zastępowania przez ATO leków aktualnie finansowanych w ramach programu lekowego B.133.
- Określono schematy dawkowania, czas trwania terapii, koszty jednostkowe związane ze stosowaniem leków (leczenie profilaktyczne i/lub doraźne) koszty związane z podaniem i monitorowaniem leczenia oraz koszty związane z opieką lekarską (opieka ambulatoryjna, leczenie szpitalne) chorych z CM.
- Obliczono przewidywane wydatki płatnika w populacji docelowej w latach 2027–2028:
 - dla scenariusza istniejącego, czyli w przypadku utrzymania aktualnego statusu refundacyjnego, tj. w przypadku braku finansowania ATO ze środków publicznych.
 - dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ATO ze środków publicznych w ramach wykazu leków refundowanych dostępnych w aptece na receptę.
- Wyznaczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę w wydatkach pomiędzy scenariuszem istniejącym a scenariuszem nowym. W przypadku, gdy wydatki inkrementalne są ujemne, oznacza to oszczędności dla płatnika. W przypadku oszacowania dodatnich wydatków inkrementalnych, oznaczają one dodatkowe nakłady finansowe płatnika.
- Przeprowadzono analizę wrażliwości dla zmiennych, które w największym stopniu wpływają na wyniki analizy wpływu na budżet oraz takich, których oszacowanie charakteryzują największą niepewnością. Dla każdej zmiennej zdefiniowano wariant oznaczony skrótami (np. POPW obrębie danego wariantu badany parametr podlegał zmianie, przyjmując wartości: podstawową oznaczoną cyfrą 0 (np. wariant POP_0) oraz wartości uwzględnione w analizie wrażliwości oznaczone cyframi (np. POP_1).

2.2. Forma analizy

Analiza wpływu na budżet składa się z dwóch części – niniejszego dokumentu oraz arkusza kalkulacyjnego wykonanego w programie Microsoft Office 365, umożliwiającego obliczenie prognozowanych wydatków płatnika w zależności od przyjętych założeń. Arkusz kalkulacyjny umożliwia również przeprowadzenie jednokierunkowych i wielokierunkowych analiz wrażliwości.

2.3. Perspektywa analizy

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu [18], analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej płatnika i pacjentów, przy uwzględnieniu kosztów współpłacenia za leki.

Ze względu na zakładany sposób finansowania ATO (wykaz otwarty, odpłatność ryczałtowa) będzie dochodzić do współpłacenia pacjentów w przypadku stosowania tego leku. Współpłacenie ma miejsce także w przypadku leków stosowanych w leczeniu doraźnym. Zgodnie z analizą kosztów przeprowadzoną w ramach analizy ekonomicznej [2], niemal cały koszt związany ze stosowaniem tych leków ponoszony jest przez pacjentów. Z tego powodu zasadne jest przeprowadzenie analizy z uwzględnieniem dwóch wymaganych perspektyw, tj.: płatnika publicznego oraz wspólnej płatnika publicznego i pacjentów.

Dla pozostałych uwzględnionych w analizie kategorii kosztowych, współpłacenie pacjentów nie występuje.

2.4. Horyzont czasowy

Analizę opracowano w 2–letnim horyzoncie czasowym przy założeniu, że ATO będzie finansowany ze środków publicznych dla pacjentów z populacji docelowej w ramach wykazu leków refundowanych w ramach części A1 (wykaz otwarty, sprzedaż apteczna), począwszy od 1 stycznia 2027 roku.

Zgodnie z wytycznymi AOTMiT [19] horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi lub co najmniej w ciągu 2 lat od wprowadzenia nowej technologii. Dodatkowo, zgodnie z ustawą refundacyjną z dnia 17 sierpnia 2023 roku [20], pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata.

2.5. Populacja docelowa

Populację docelową analizy stanowią dorośli pacjenci z 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 (ICHD, *International Classification of Headache Disorders*) po minimum dwóch nieskutecznych próbach leczenia profilaktycznego lekami o różnym działaniu, wybranymi spośród:

- topiramat 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 ChPL.

W celu wyznaczenia liczebności populacji docelowej w latach 2027-2028 obliczono kolejno:

- [redacted]
[redacted]
[redacted]
• [redacted]
[redacted].

W każdym kroku obliczeniowym populację stanowią osoby dorosłe. Prognozowaną liczbę dorosłych osób w Polsce w latach 2027-2028 przyjęto zgodnie z danymi z dokumentu „Prognoza ludności na lata 2023-2060” opracowanego przez Główny Urząd Statystyczny (GUS) [8].

Chorobowość CM obliczono na podstawie danych z dwóch zagranicznych badań epidemiologicznych (Constantinidis 2021 [21], Toom 2019 [22]), w których wyznaczono chorobowość CM wg aktualnie obowiązujących kryteriów ICHD-3. [redacted]
[redacted]

W kolejnych krokach uwzględniono, że część osób z CM [redacted]
[redacted]. W ocenionych w przeszłości przez AOTMiT analizach wpływu na budżet (BIA Aimovig [15], BIA Botox [23]) odpowiednie wartości zaczerpnięto z raportu epidemiologicznego *Decision Resource Group* z roku 2016 (DRG 2016); również te dane wykorzystano w niniejszej analizie. [redacted]
[redacted]

W ostatnim kroku wykorzystano dane z odnalezionej publikacji Sanderson 2013 [24], opisującej wyniki międzynarodowego badania IBMS-II. W ramach badania raportowano m.in. liczbę terapii wypróbowanych w profilaktyce migreny. Wśród chorych z CM, na podstawie danych z 6 analizowanych krajów obliczono, [REDACTED]

W poniższej tabeli podsumowano oszacowanie liczebności populacji docelowej niniejszej analizy w latach 2027-2028.

Tabela 7.
Liczebność populacji docelowej w latach 2027-2028 – analiza podstawowa

[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]	[REDACTED]	[REDACTED]

a) spośród leków: topiramat, kwas walproinowy lub jego pochodne, amitryptylina

Powyższe szacunki zostały, tam gdzie było możliwe, zwalidowane za pomocą opinii ekspertów klinicznych, dostępnych w opublikowanych analizach weryfikacyjnych do ocenionych w przeszłości przez AOTMiT analiz HTA oraz w raportach Agencji (rozdz. A.2.1.3). W odnalezionych opracowaniach zidentyfikowano opinie ekspertów klinicznych, na podstawie których określono chorobowość CM (6 opinii), stopień zdiagnozowania CM (4) oraz częstość podejmowania leczenia profilaktycznego (4). Oszacowaną liczebność populacji docelowej z wykorzystaniem odnalezionych opinii ekspertów klinicznych przedstawiono w poniższej tabeli. Zostały one wykorzystane w analizie wrażliwości (wariant POP) jako alternatywne dostępne dane.

Tabela 8.
Liczebność populacji docelowej w latach 2027-2028 – analiza 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]	[REDACTED]	[REDACTED]

a) spośród leków: topiramat, kwas walproinowy lub jego pochodne, amitryptylina

Szczegółowy opis wszystkich wymienionych w niniejszym rozdziale źródeł danych, które posłużyły do oszacowania liczebności populacji docelowej znajduje się w aneksie (rozdz. A.2).

Na koniec należy zaznaczyć, że ze względu na całościową metodykę analizy w zakresie wyznaczenia udziałów leków (zostanie przedstawiona w kolejnym rozdziale), wg której liczbę pacjentów rozpoczynających leczenie ATO w przypadku jego refundacji określono na podstawie danych z innych państw, ewentualne niedoszacowanie lub przeszacowanie liczebności populacji docelowej nie będzie mieć wpływu na końcowe wyniki i wnioski płynące z niniejszej analizy, co wykażą obliczenia analizy wrażliwości.

2.6. Udział opcji terapeutycznych

2.6.1. Scenariusz istniejący

LICZBA NOWYCH TERAPII W PrL B.133

Zgodnie z aktualnym stanem refundacyjnym (rozdz. 1.2.1) pacjenci z populacji docelowej mogą rozpocząć leczenie profilaktyczne w ramach PrL B.133 lub stosują wyłącznie leczenie doraźne. W poniższej tabeli zebrano dane z portalu Statystyka NFZ dotyczące liczby pacjentów, którzy otrzymali leczenie w programie w kolejnych latach kalendarzowych oraz wg okresów 2-letnich. Na podstawie tych danych obliczono także liczbę pacjentów, którzy rozpoczęli leczenie w danym roku.

Tabela 9.
Liczba pacjentów leczonych w PrL B.133 – Statystyka NFZ i obliczone nowe terapie

Kategoria	2022	2023	2024	2022-2023	2023-2024
BTX					
Liczba pacjentów	114	1 379	1 882	1 381	2 421
Nowe terapie	114	1 267	1 042	–	–
anty-CGRP					
FRE	0	272	1 194	272	1 207
ERE	0	33	83	33	90
Liczba pacjentów^a	0	305	1 277	305	1 297
Nowe terapie	0	305	992	–	–

a) suma powyższych, na podstawie zapisów programu lekowego, że można stosować tylko jeden lek z tej grupy

Na podstawie powyższych danych z krótkiego, niespełna 3-letniego okresu (refundacja BTX od połowy 2022 r.) nie jest możliwe przeprowadzenie prognozy dla liczby pacjentów, którzy rozpoczną leczenie w kolejnych latach. W przypadku BTX liczba nowych terapii w 2024 r. była nieznacznie niższa niż w 2023 r. Liczba nowych terapii lekami anty-CGRP w 2024 r. była znacznie wyższa niż w roku wcześniejszym, przy czym leki te nie były stosowane od początku 2023 r.

W poniższej tabeli przedstawiono opublikowane dane NFZ dla liczby chorych w pierwszym półroczu oraz w całym roku 2025. Na ich podstawie możliwe jest obliczenie liczby nowych terapii w drugiej połowie 2025 r. Dane pochodzą z Uchwał z działalności NFZ, dostępnych też w serwisie IKARPro [5].

Tabela 10.
Liczba pacjentów leczonych w PrL B.133 – dane NFZ za 2025 r.

Liczba pacjentów	I połowa 2025	Cały rok 2025
BTX		
Liczba pacjentów	1 338	1 863
Nowe terapie	–	525 w II połowie roku = 1 050 ekstrapolując na cały rok
anty-CGRP		
ERE	72	103
FRE	1 385	1 854
Liczba pacjentów ^a	1 457	1 958
Nowe terapie	–	500 w II połowie roku = 1 000 ekstrapolując na cały rok

a) suma powyższych, na podstawie zapisów programu lekowego, że można stosować tylko jeden lek z tej grupy

Na podstawie powyższych danych można szacunkowo wskazać, że w całym 2025 liczba nowych terapii BTX wyniosła 1 050, co wpisuje się w zakres nowych rocznych terapii w latach 2023-2024. Z kolei liczba nowych terapii anty-CGRP wyniosła 1 000, co jest zbieżne z liczbą za 2024 rok.

Biorąc pod uwagę powyższe, w analizie przyjęto następujące założenia dla liczby nowych terapii w programie lekowym począwszy od roku 2026:

- liczba nowych terapii BTX wyniesie 1 155 (średnia z lat 2023-2024),
- liczba nowych terapii anty-CGRP wyniesie 992 (jak w 2024 r.).

Przyjmując powyższe wartości oparto się na rzeczywistych danych, pomijając dane z roku 2025, które, choć potwierdzają słuszność przyjętych założeń, stanowią jedynie szacunkowe przybliżenie. Ponieważ horyzont czasowy niniejszej analizy wykracza poza rok 2025, dla którego dostępne są dane, w ramach analizy wrażliwości przeprowadzono dodatkowe obliczenia przy założeniu, że liczba nowych terapii w ramach PrL B.133 w I lub II linii leczenia programu będzie mniejsza / większa, przyjmując alternatywne wartości na podstawie dostępnych danych (wariant BTX_nowe oraz wariant CGRP_nowe).

W poniższej tabeli znajduje się podsumowanie przyjętych założeń. Pacjenci z populacji docelowej, którzy w scenariuszu istniejącym nie rozpoczynają leczenia w PrL B.133, otrzymują wyłącznie BSC rozumiane jako stosowanie leczenia doraźnego. Dla uproszczenia przyjęto, pomimo że warunek ten nie musi być spełniony w praktyce klinicznej, że w danym roku chory może rozpocząć tylko jedną terapię w programie.

Tabela 11.
Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie w PrL B.133 – scenariusz istniejący – dane w analizie

Kategoria	2026	2027	2028
Analiza podstawowa			
Nowe terapie BTX	1 155	1 155	1 155
Nowe terapie anty-CGRP	992	992	992
Analiza wrażliwości (mniejsza liczba nowych terapii BTX, wariant BTX_nowe_1)^a			
Nowe terapie BTX	1 042	1 042	1 042
Nowe terapie anty-CGRP	992	992	992
Analiza wrażliwości (większa liczba nowych terapii BTX, wariant BXT_nowe_2)^b			
Nowe terapie BTX	1 267	1 267	1 267
Nowe terapie anty-CGRP	992	992	992
Analiza wrażliwości (mniejsza liczba nowych terapii anty-CGRP, wariant CGRP_nowe_1)^a			
Nowe terapie BTX	1 155	1 155	1 155
Nowe terapie anty-CGRP	649	649	649

a) liczba nowych terapii w 2024; b) liczba nowych terapii w 2023; c) średnia liczba nowych terapii z lat 2023-2024

Horyzont czasowy analizy obejmuje lata 2027-2028. Liczba pacjentów w roku 2026 jest wyznaczona pomocniczo, aby wyznaczyć aktualne wydatki płatnika publicznego (rozdz. 1.2.4).

UDZIAŁ LEKÓW ANTY-CGRP W II LINII PRL B.133

Spośród terapii anty-CGRP, czas refundacji ERE i FRE jest na tyle długi, że przedstawione dane dobrze odzwierciedlają pozycję tych leków w rynku. Z danych tych wynika, że ERE jest lekiem stosowanym u niewielkiej liczby pacjentów. W przypadku EPTI, refundowanego od lipca 2025 r., pomimo że dane nie wskazują, aby w II połowie 2025 r. chorzy z CM stosowali ten lek w ramach programu, sytuacja może nie być do końca jednoznaczna – brak nowych terapii może wynikać np. z przyczyn administracyjnych.

Wobec powyższego, udziały ERE, FRE i EPTI w obliczeniach analizy przyjęto w następujący sposób:

- w wariantcie podstawowym założono, że nowe terapie EPTI stanowią 1/3 nowych terapii tą grupą leków, zaś pozostałe 2/3 udziałów podzielono między ERE i FRE, proporcjonalnie na podstawie danych NFZ za cały 2025 rok,
- w analizie wrażliwości (wariant CGRP_leki) uwzględniono udziały tylko na podstawie danych NFZ, tym samym przyjmując zerowe udziały EPTI.

Podsumowanie powyższych założeń przedstawia poniższa tabela.

Tabela 12.
Udziały leków z grupy anty-CGRP – dane w analizie

Kategoria	Analiza podstawowa	Analiza wrażliwości (wariant CGRP_leki)
ERE	3,5%	5,3%
FRE	63,2%	94,7%
EPTI	33,3%	0,0%

2.6.2. Scenariusz nowy

WPROWADZENIE I DANE ŹRÓDŁOWE

Analizując wykaz leków refundowanych, nie odnaleziono referencyjnego przykładu dla zbliżonej jednostki chorobowej, na podstawie której możliwe byłoby określenie rozpowszechnienia ATO w populacji docelowej w przypadku rozpoczęcia jego refundacji (lek refundowany w leczeniu choroby przewlekłej, w grupie chorych po wyczerpaniu możliwości leczenia lekami starszej generacji oraz o ograniczonym dostępie do nowoczesnego leczenia). Uznano także, że dane refundacyjne z PrL B.133 nie będą odpowiednie do szacowania rozpowszechnienia technologii lekowej, która ma być refundowana w ramach wykazu aptecznego. Jak wynika z przedstawionych dotychczas danych, liczba pacjentów otrzymujących leczenie w PrL jest dość niska w porównaniu z potencjałem populacyjnym dla tych technologii lekowych.

Wobec braku identyfikacji odpowiednich danych krajowych uznano za zasadne oszacowanie rozpowszechnienia ATO na podstawie danych zagranicznych. [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE] dla chorych z CM po niepowodzeniu dwóch wcześniejszych terapii refundowane są w ramach leczenia otwartego 4 leki z grupy anty-CGRP oraz ATO. Koszt terapii jest pokrywany przez płatnika oraz, co ważne, leki te nie są refundowane dla chorych z migreną epizodyczną; jednocześnie niepowodzenie 2 wcześniejszych terapii profilaktycznych CM jest wymogiem koniecznym dla refundacji tych leków, co sprawia, że dane [REDAKTOWANE] mogą dobrze odzwierciedlać przyszłe rozpowszechnienie ATO w Polsce we wnioskowanym wskazaniu.

[REDAKTOWANE] dane o liczbie pacjentów stosujących leki wydawane na receptę wg ich kodów ATC dostępne są on-line [REDAKTOWANE]

¹ nie ma możliwości wygenerowania danych dla grupy wiekowej 18 lat i więcej, wybrano więc grupę wiekową możliwie najbliższą dla analizowanej populacji docelowej (dorośli chorzy z CM)

Tabela 13.
Liczba pacjentów z CM oraz leczonych anty-CGRP [REDACTED] w kolejnych latach

Rok / leczenie	ERE	GAL	FRE	EPTI	ATO	Razem anty-CGRP
2018	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
2019	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
2020	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
2021	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
2022	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
2023	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
2024	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
2025	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

GAL - galkanezumab

a) od roku 2022 w tej liczbie także pacjenci stosujący ubrogepant lub rimegepant, dedykowane dla chorych z migreną epizodyczną w liczbie powyżej 10 chorych; ubrogepant widoczny także w danych z lat 2020 i 2021, przy czym liczba pacjentów wyniosła odpowiednio 5 i 7, co uznano za pomijalne

Oprócz powyższych danych znaleziono informację, że ERE był dostępny [REDACTED] od września 2018 roku [26, 27], oraz że od momentu, gdy dostępny jest więcej niż jeden lek, możliwe jest stosowanie więcej niż jednego leku [28], a więc dostęp do terapii jest szerszy niż w Polsce.

NOWE TERAPIE ATO W 1. ROKU I ZASTĘPOWANIE BTX / ANTY-CGRP

[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]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Odnalezione dane literaturowe wskazują, że w leczeniu profilaktycznym migreny terapia doustna może być bardziej preferowana niż terapia w formie iniekcji. W ramach prac nad analizą odnaleziono 3 badania dotyczące preferencji pacjentów, na podstawie których możliwe było wyznaczenie odsetka pacjentów, którzy preferują stosowanie w ramach profilaktyki migreny leków doustnych względem leków podawanych w formie iniekcji. Dane z tych badań przedstawiono w poniższej tabeli. Dokładny ich opis oraz sposób odnalezienia zostaną przedstawione w aneksie (rozdz. A.3).

Tabela 15.
Preferencje pacjentów dla terapii w leczeniu profilaktycznym migreny – skumulowane dane literaturowe

Badanie	Preferowane leki doustne	Preferowane iniekcje
Constantinidis 2021 [21]	72,7%	27,3%
Lipton 2024 [29]	71,7%	28,3%
Mansfield 2019 [30]	58,4%	41,6%
Średnia z badań	67,6%	32,4%

Zgodnie z danymi klinicznymi (analiza kliniczna oraz rozdz. 2.7.1 niniejszej analizy), szansa uzyskania odpowiedzi na leczenie zmniejsza się wraz ze wzrostem liczby przebytych w przeszłości terapii profilaktycznych. W praktyce klinicznej, w przypadku szerokiej dostępności ATO możliwa jest sytuacja, w której leczenie to rozpoczną także chorzy, którzy wyczerpali możliwości terapeutyczne także w ramach programu lekowego. Roczną liczbę takich osób można wyznaczyć, uwzględniając dane dotyczące skuteczności / czasu trwania leczenia profilaktycznego anty-CGRP oraz odnosząc je do liczby nowych terapii.

oraz 58,0% ryzyko przerwania leczenia po roku leczenia (rozdz. 2.7.2) biorąc pod uwagę, że w programie

lekowym możliwe jest jednokrotne zastosowanie leczenia anty-CGRP. [REDACTED]

W poniższej tabeli przedstawiono dokładne dane o liczbie pacjentów, którzy rozpoczną leczenie profilaktyczne w 2027 r. w scenariuszu nowym.

Tabela 16.
Liczba nowych terapii profilaktycznych w Polsce w 1. roku refundacji ATO – dane w obliczeniach

Kategoria	Wartość w 2027	Komentarz
[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]

Ze względu na sposób wyznaczenia liczby chorych, którzy rozpoczną leczenie w scenariuszu istniejącym, w dwóch wariantach analizy wrażliwości (BTX_nowe i CGRP_nowe), powyższe wartości także ulegają zmianie. Ponadto, w obliczeniach analizy uwzględniono minimalny i maksymalny stopień zastępowania przez ATO terapii stosowanych w programie lekowym ([REDACTED])

[REDACTED]

[REDACTED]

W pliku obliczeniowym analizy, dla bieżących ustawień odpowiednie wartości są widoczne na arkuszu 'Ustawienia' w sekcji *Leczenie – scenariusz nowy*. Liczby w postaci tabelarycznej dla kolejnych scenariuszy analizy wrażliwości będą przedstawione na końcu rozdziału.

NOWE TERAPIE ATO W 2. ROKU I ZASTĘPOWANIE BTX / ANTY-CGRP

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

Ponieważ w drugim roku dostępności anty-CGRP [REDACTED] możliwa była zmiana leczenia na inne, uznano, że obliczona powyżej liczba potencjalnych nowych terapii w Polsce nie wymaga takiego zwiększenia, jak dla obliczeń w 1. roku. Stopień zastępowania BTX oraz leków anty-CGRP przez ATO przyjęto analogicznie, jak dla 1. roku.

W analizie założono, że pacjenci, którzy rozpoczną leczenie ATO zamiast BTX lub anty-CGRP w roku 2027, w przypadku jego przerwania będą rozpoczynać leczenie BTX lub anty-CGRP w roku 2028. Zgodnie z danymi dotyczącymi czasu trwania leczenia / efektywności, takich pacjentów jest 50,5% po roku leczenia (rozdz. 2.7.2).

W poniższej tabeli przedstawiono dokładne dane o liczbie pacjentów, którzy rozpoczną leczenie profilaktyczne w 2028 r. w scenariuszu nowym.

Tabela 19.
Liczba nowych terapii profilaktycznych w Polsce w 2. roku refundacji ATO – dane w obliczeniach

Kategoria	Wartość w 2028	Komentarz
[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]	[REDACTED]	[REDACTED]

Analogicznie jak dla nowych terapii w 2027 r. w trzech wariantach analizy wrażliwości (BTX_nowe, CGRP_nowe oraz ATO_zast_PrL), powyższe wartości ulegają zmianie.

PODSUMOWANIE

W poniższej tabeli zebrano oszacowane dane o liczbie pacjentów, którzy rozpoczną leczenie profilaktyczne w scenariuszu nowym w wariantach podstawowym oraz w poszczególnych scenariuszach analizy wrażliwości, dla których liczby te ulegają zmianie. W pliku obliczeniowym analizy aktywne dane o liczbie pacjentów rozpoczynających leczenie są widoczne dla użytkownika na arkuszu 'Ustawienia'.

Strona 28

W niniejszej analizie zdecydowano, że w obliczeniach zostanie uwzględniony czas do osiągnięcia docelowych udziałów ATO w Polsce na podstawie danych [REDAKTOWANE] dla liczby pacjentów leczonych ATO. W ramach analizy wrażliwości (wariant ATO_rozp) przeprowadzono obliczenia przy uwzględnieniu alternatywnych danych dla anty-CGRP lub przy założeniu równomiernego włączania pacjentów do leczenia w pierwszym roku. W każdym z rozważanych wariantów, w drugim roku analizy przyjęto równomierne włączanie pacjentów do terapii ATO [REDAKTOWANE] [REDAKTOWANE]).

W poniższej tabeli przedstawiono, jak w obliczeniach kształtuje się liczba nowych terapii ATO w 1. roku refundacji dla podstawowego oszacowania liczby nowych terapii ATO.

Tabela 21.
Rozpoczynanie leczenie ATO w kolejnych cyklach obliczeniowych – liczba pacjentów

Cykl	Analiza podstawowa	Analiza wrażliwości (wariant ATO_rozp_1)	Analiza wrażliwości (wariant ATO_rozp_2)
1	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
2	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
3	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
4	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
5	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
6	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
7	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
8	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
9	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
10	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
11	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
12	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
13	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
14-26	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]

2.7. Czas trwania leczenia profilaktycznego

2.7.1. Atogepant

Zgodnie z zapisami wnioskowanego wskazania, warunkiem kontynuacji leczenia ATO, jest uzyskanie i utrzymywanie się odpowiedzi na leczenie, weryfikowanej przynajmniej raz na 12 tygodni (± 15 dni), definiowanej jako zmniejszenie o przynajmniej 50% liczby dni z bólem głowy (MHD, ang. *monthly*

headache days) 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.

W celu zachowania spójności pomiędzy niniejszą analizą oraz analizą ekonomiczną [2] uwzględniono, że pacjenci rozpoczynający leczenie profilaktyczne ATO będą je przerywać:

- w przypadku braku odpowiedzi na leczenie, która będzie sprawdzana po 12 tyg. leczenia,
- z innych przyczyn w pierwszych 12 tyg. leczenia profilaktycznego,
- z innych przyczyn po 12 tyg. leczenia profilaktycznego.

W dalszej części rozdziału przedstawiono dane, na podstawie których określono krzywą czasu trwania leczenia ATO.

ODPOWIEDŹ NA LECZENIE

W analizie ekonomicznej skuteczność ATO określono na podstawie wyników badania randomizowanego (RCT, ang. *randomized controlled trial*) PROGRESS w oparciu o skuteczność dla punktu końcowego: redukcja liczby dni z migreną w miesiącu (MMD, ang. *monthly migraine days*) o $\geq 50\%$ względem wartości wyjściowej. Zgodnie z danymi, w populacji 2+ badania, odpowiadającej populacji docelowej niniejszej analizy, odpowiedź na leczenie po 12 tygodniach leczenia uzyskuje [REDACTED]. W całej populacji badania odsetek ten wyniósł 41,0%.

W analizie klinicznej przedstawiono także dane dotyczące skuteczności ATO na podstawie wyników 3 badań efektywności rzeczywistej (RWD, ang. *real world data*), gdzie dostępne są wyniki zarówno dla $\geq 50\%$ redukcji MMD, jak i $\geq 50\%$ redukcji MHD. W badaniu Russo 2025 [31] odsetek pacjentów uzyskujący $\geq 50\%$ redukcję MMD wyniósł 45% po 12 tyg. leczenia oraz 53% po 24 tyg. leczenia, a więc jest wyższy niż uzyskano dla tego punktu końcowego w badaniu PROGRESS.

Biorąc pod uwagę zapisy wnioskowanego wskazania dotyczące kontynuacji leczenia, na potrzeby niniejszej analizy określono skuteczność leczenia profilaktycznego ATO na podstawie danych z badań RWD w oparciu o punkt końcowy co najmniej 50% redukcji MHD. Za taką metodyką przemawia także, że dane RWD wskazują na potencjalnie wyższą skuteczność ATO w praktyce klinicznej niż badania RCT – przyjęcie wyższej skuteczności będzie oznaczać dłuższy czas leczenia i jest podejściem konserwatywnym w kontekście wyników końcowych niniejszej analizy. Ponadto, zastosowaną metodykę należy uznać za zgodną z rekomendacjami zawartymi w wytycznych AOTMiT, które wskazują, że wydatki budżetu powinny być oszacowane tak, aby odpowiadały rzeczywiście dokonywanym opłatom [19].

W poniższej tabeli przedstawiono szczegółowe wyniki w zakresie co najmniej 50% redukcji MHD w populacji chorych z CM z 3 badań RWD uwzględnionych w analizie klinicznej (Russo 2025 [31], GIANT [32] oraz GIANT-2 [33]), w których są dostępne dane dla tego punktu końcowego. Szczegółowa analiza wyników tych badań wskazała, że szansa uzyskania odpowiedzi na leczenie jest większa w przypadku leczenia profilaktycznego ATO u pacjentów wcześniej nieleczonych BTX oraz lekami anty-CGRP. Z

tego powodu poniższe dane przedstawiono na podstawie ogólnych wyników badań, jak i z uwzględnieniem podgrup pacjentów ze względu na wcześniejsze leczenie BTX / anty-CGRP. Ponadto uwzględniono wyniki z możliwie najdłuższego okresu obserwacji w danym badaniu.

Tabela 22.
Skuteczność ATO dla 50% redukcji MHD – dane z badań RWD

Badanie	Liczba osób	Okres obserwacji	50% redukcja MHD
Populacja ogólna z badania			
GIANT	47	9-12 tyg.	59,6%
GIANT-2	92	24 tyg.	68,5%
Russo 2025	100	24 tyg.	38,0% ^a
Wcześniej nieleczeni anty-CGRP			
GIANT	22 ^a	9-12 tyg.	77,3% ^b
Wcześniej leczeni BTX lub anty-CGRP			
	10 ^c		50,0%
GIANT	25 ^d	9-12 tyg.	44,0%
	35 ^e		45,7% ^b

a) 30% po 12 tyg.; b) obliczenia własne na podstawie wyników badania; c) po leczeniu BTX; d) po leczeniu anty-CGRP; e) suma powyższych

Wyniki dla populacji ogólnych badań wskazują, że w Russo 2025 odsetek pacjentów uzyskujących 50% redukcję MHD jest niższy niż w dwóch badaniach GIANT. Aby móc wykorzystać dane z wszystkich 3 badań także dla podgrup ze względu na wcześniejsze leczenie, obliczono odsetek pacjentów uzyskujących 50% redukcję MHD w populacji ogólnej 3 badań oraz w populacji ogólnej badań GIANT, uzyskując odpowiednio 54,0% (średnia z 3 badań) oraz 65,5% (tylko badania GIANT). Dalej na podstawie obu średnich wyników obliczono wartość współczynnika dla ryzyka względnego (RR, ang. *risk ratio*) uzyskania odpowiedzi na leczenie w przypadku uwzględnienia wyników Russo 2025 i wartość ta wynosi 0,82. Uwzględniając tą wartość przeliczono odsetek pacjentów uzyskujących 50% redukcję MHD w podgrupach wg wcześniejszego leczenia. Podsumowanie obliczeń przedstawia Tabela 23.

Odsetek pacjentów odpowiadających na leczenie w momencie pierwszej weryfikacji efektywności dla pacjentów, którzy będą rozpoczynać ATO oraz którzy wcześniej nie byli leczeni w programie lekowym (czyli zamiast BSC dla nieleczonych w PrL B.133 lub zamiast BTX) określono w oparciu o dane dla podgrupy pacjentów wcześniej nieleczonych anty-CGRP ze wszystkich 3 badań. W obliczeniach analizy wrażliwości (wariant ATO_ODP_1) uwzględniono wyższy odsetek obliczony na podstawie dwóch badań GIANT.

Z kolei dla pacjentów, którzy będą rozpoczynać leczenie ATO po wcześniejszym leczeniu w programie lekowym (czyli zamiast anty-CGRP lub zamiast BSC po niepowodzeniu anty-CGRP) zastosowano podejście konserwatywne i odsetek odpowiadających na leczenie po 12 tyg. leczenia przyjęto na podstawie danych z 3 badań oraz jak dla populacji ogólnej. W obliczeniach analizy wrażliwości (wariant

ODP_ATO_2) zostaną uwzględnione kolejno wyższy odsetek obliczony na podstawie dwóch badań GIANT oraz niższy na podstawie danych z podgrupy chorych wcześniej leczonych BTX / anty-CGRP.

Tabela 23.
Skuteczność ATO dla 50% redukcji MHD – dane w analizie

Kategoria	50% redukcja MHD	Źródło danych	Wariant analizy / komentarz
Wcześniej nieleczeni anty CGRP			
Odsetek z $\geq 50\%$ redukcją MHD	63,7%	GIANT oraz Russo 2025	Podstawowy
	77,3%	GIANT	Analiza wrażliwości (ATO_ODP_1)
Populacja ogólna z badania^a			
Odsetek z $\geq 50\%$ redukcją MHD	54,0%	średnia z 3 badań	Podstawowy
	65,5%	średnia z badań GIANT	Analiza wrażliwości (ATO_ODP_1)
Wcześniej leczeni BTX lub anty-CGRP			
Odsetek z $\geq 50\%$ redukcją MHD	37,7%	GIANT oraz Russo 2025	Analiza wrażliwości (ATO_ODP_2)
	45,7%	GIANT	niewzględnione w obliczeniach

a) wartości uwzględnione dla pacjentów wcześniej leczonych BTX lub anty-CGRP

W ramach prac nad analizą nie odnaleziono danych dla złożonego punktu końcowego, uwzględniającego jednocześnie redukcję liczby MHD oraz poprawę jakości życia mierzoną w punktach skali MIDAS, co stanowi ograniczenie analizy. Niemniej jednak, określenie w obliczeniach analizy skuteczności ATO po 12 tyg. leczenia wyłącznie w oparciu o ocenę MHD jest podejściem konserwatywnym, a więc akceptowalnym z analitycznego punktu widzenia.

Zgodnie z zapisami kryterium refundacyjnego, weryfikacja skuteczności powinna mieć miejsce przynajmniej raz na 12 tygodni, a więc będzie mieć miejsce co około 3 kolejne miesiące nieprzerwanej terapii. W obliczeniach analizy przyjęto, że jedynym momentem sprawdzenia odpowiedzi jest 12 tyg. Jak wynika z badania Russo 2025, efekt kliniczny uzyskany po 24 tyg. nie jest gorszy niż po 12 tygodniach. Na utrzymywanie się uzyskanego efektu klinicznego w długim okresie wskazują także wyniki badania Ashina 2025 [34], przedstawione szczegółowo w przeprowadzonej analizie klinicznej. Przerwanie leczenia > 12 tyg. leczenia z powodu ewentualnej utraty skuteczności zawiera się w danych, które zostaną przedstawione w kolejnym podrozdziale.

PRZERYWANIE LECZENIA Z INNYCH PRZYCZYN

W dwóch badaniach RWD odnaleziono dane pozwalające na obliczenie odsetka pacjentów przerywających leczenie ATO z dowolnej przyczyny w okresie pierwszych 12 tyg. leczenia. Dane z tych badań oraz obliczone średnie prawdopodobieństwo przedstawia poniższa tabela.

Tabela 24.
Przerywanie leczenia ATO w 1-12 tyg. terapii – dane z badań RWD

Badanie	Liczba osób, która rozpoczęła leczenie	Liczba osób, która przerwała leczenie	Odsetek przerywających leczenie w 1-12 tyg.
GIANT	86 ^a	4 ^a	4,7%
Russo 2025	111	11	9,9%
Średnia	197	15	7,6%

a) wszyscy chorzy z badania, w tym z migreną epizodyczną

Obliczone powyżej prawdopodobieństwo przerywania leczenia na podstawie danych RWD jest zbliżone do danych uwzględnionych w analizie ekonomicznej na podstawie badania PROGRESS, które wynosi [REDACTED]. Aby zachować spójność w zakresie wyboru źródła danych w niniejszej analizie, uwzględniono wartość obliczoną na podstawie danych RWD. W obliczeniach odsetek przerywających leczenie ATO z innych przyczyn niż brak odpowiedzi w tyg. 1-12 terapii uwzględniono na końcu trzeciego cyklu obliczeń, analogicznie jak w modelu analizy ekonomicznej.

Badania RWD nie dostarczają danych pozwalających na obliczenie ryzyka przerywania leczenia ATO powyżej 12 tyg. leczenia. Stąd wykorzystano dane pochodzące z analizy ekonomicznej i przyjęto, że ryzyko przerywania terapii z dowolnej przyczyny wynosi [REDACTED] w ciągu 28-dniowego cyklu.

W celu zachowania spójności między analizą ekonomiczną oraz wpływu na budżet w obliczeniach analizy wrażliwości (wariant ATO_DISC) uwzględniono, że pacjenci leczeni ATO:

- nie przerywają leczenia w 1-12 tyg. leczenia, tj. przed momentem sprawdzenia odpowiedzi na leczenie,
- przerywają leczenie > 12 tyg. leczenia z niższym prawdopodobieństwem,
- przerywają leczenie > 12 tyg. z wyższym prawdopodobieństwem.

Tabela 25.
Przerywanie leczenia ATO – dane w analizie

Parametr	Wartość	Źródło
Analiza podstawowa		
Prawdop. przerywania leczenia w 1-12 tyg. leczenia	7,6%	Dane RWD
Prawdop. przerywania leczenia w 28-dniowym cyklu >12 tyg. leczenia	[REDACTED]	Analiza ekonomiczna
Analiza wrażliwości (ATO_DISC_1)		
Prawdop. przerywania leczenia w 1-12 tyg. leczenia	0,0%	Założenie
Prawdop. przerywania leczenia w 28-dniowym cyklu >12 tyg. leczenia	[REDACTED]	Analiza ekonomiczna
Analiza wrażliwości (ATO_DISC_2)		
Prawdop. przerywania leczenia w 1-12 tyg. leczenia	7,6%	Dane RWD
Prawdop. przerywania leczenia w 28-dniowym cyklu >12 tyg. leczenia	[REDACTED]	Analiza ekonomiczna, niższe ryzyko przerywania leczenia

Parametr	Wartość	Źródło
Analiza wrażliwości (ATO_DISC_3)		
Prawdop. przerwania leczenia w 1-12 tyg. leczenia	7,6%	Dane RWD
Prawdop. przerwania leczenia w 28-dniowym cyklu >12 tyg. leczenia	■	Analiza ekonomiczna, wyższe ryzyko przerwania leczenia

KRZYWA CZASU TRWANIA LECZENIA

W poniższej tabeli przedstawiono krzywe czasu trwania leczenia profilaktycznego ATO, określone na podstawie danych omówionych w niniejszym rozdziale. Ze względu na różną szansę uzyskania odpowiedzi na leczenie po 12 tyg., krzywe są różne w zależności od wcześniejszego leczenia. Na potrzeby obliczeń ostatecznie konstruowana jest jedna krzywa czasu trwania leczenia, ważona liczbą pacjentów rozpoczynających leczenie profilaktyczne ATO wg podgrup.

W celu zachowania spójności między krzywymi czasu trwania leczenia w niniejszej analizie oraz w analizie ekonomicznej, prawdopodobieństwo przerwania leczenia w 1-12 tyg. leczenia jest naliczane po 12 tyg. leczenia (po 3 cyklach / na początku 4).

Średnia krzywa czasu trwania leczenia jest obliczana na podstawie danych o liczbie pacjentów rozpoczynających leczenie ATO w scenariuszu nowym (Tabela 20). W wariancie podstawowym analizy pacjenci, którzy rozpoczynają leczenie ATO oraz nie byli wcześniej leczeni w PrL B.133 stanowią 87,2% wszystkich rozpoczynających.

Tabela 26.
Czas trwania leczenia ATO – dane podstawowe w analizie

Cykl	Pacjenci wcześniej nieleczeni w PrL B.133	Pacjenci wcześniej leczeni w PrL B.133	Średnia krzywa	Komentarz
1	100,0%	100,0%	100,0%	Brak przerywania leczenia przez 3 cykle
2	100,0%	100,0%	100,0%	
3	100,0%	100,0%	100,0%	
4	58,9%	49,9%	57,7%	Przerwanie leczenia przed oceną efektywności u 7,6% chorych oraz odpowiedź na leczenie u 63,7% / 54,0% pacjentów (nieleczeni / leczeni w PrL), którzy nie przegrali leczenia przed oceną efektywności ^a
5	■	■	■	■
6	■	■	■	
7	■	■	■	
8	■	■	■	
9	■	■	■	
10	■	■	■	
11	■	■	■	

Cykl	Pacjenci wcześniej nieleczeni w PrL B.133	Pacjenci wcześniej leczeni w PrL B.133	Średnia krzywa	Komentarz
12				
13				
14				
15				
16				
17				
18				
19				
20				
21				
22				
23				
24				
25				
26				

a) $58,9\% = (100\% - 7,6\%) \times 63,7\%$ oraz $49,9\% = (100\% - 7,6\%) \times 54,0\%$

Ze względu na metodykę analizy, w scenariuszach analizy wrażliwości, gdzie zmieniają się liczby pacjentów rozpoczynających leczenie ATO oraz w wariantach, gdzie przyjmuje się inne dane kliniczne (odpowiedź na leczenie, przerywanie leczenia z innych przyczyn) średnia krzywa czasu trwania leczenia przelicza się wg wybranych danych. W pliku obliczeniowym analizy aktywne krzywe czasu trwania leczenia, dla obu podgrup i uśredniona, są widoczne dla użytkownika na arkuszu 'Parametry'.

2.7.2. Leki z PrL B.133

W analizie uwzględniono, że pacjenci przerywają leczenie z następujących przyczyn:

- w przypadku braku odpowiedzi na leczenie zgodnie z zapisami programu, tj. po 3 podaniach BTX lub po 12 tyg. leczenia anty-CGRP,
- z innych przyczyn w trakcie trwania leczenia.

Ponadto w analizie przyjęto, zgodnie z zapisami programu, że leczenie trwania maksymalnie 1 rok (w obliczeniach jest to trzynastcie 28-dniowych cykli) a następnie pacjenci pozostają w programie, gdzie prowadzone jest dalsze monitorowanie stanu zdrowia. W obliczeniach nie uwzględniono możliwości ponownego włączenia do leczenia w przypadku stwierdzenia nawrotu CM, co umożliwiają zasady prowadzenia leczenia.

TOKSYNA BOTULINOWA A

Przeprowadzona analiza kliniczna [1] wskazała na brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy BTX oraz ATO w zakresie efektywności (zmiana MMD, redukcja MMD o $\geq 50\%$) po 12-24 tyg. Natomiast w kontekście analizy BIA należy mieć na uwadze zapisy programu lekowego, wg których ocena odpowiedzi na leczenie BTX ma miejsce dopiero po 3 podaniach leku, a więc po około 36 tygodniach. Z tego powodu w niniejszej analizie czas trwania leczenia profilaktycznego BTX określono niezależnie od danych dla ATO użytych w analizie ekonomicznej. Dane dla odsetka pacjentów odpowiadających na leczenie BTX odnaleziono w dwóch źródłach.

W publikacji Lipton 2016 [35] przedstawiono długookresowe wyniki badań randomizowanych PREEMPT, w których porównano skuteczność i bezpieczeństwo BTX względem placebo w profilaktyce CM. Dwa badania PREEMPT zostały włączone do przeprowadzonej analizy klinicznej. W publikacji Lipton 2016 skupiono się w pierwszej kolejności na analizie danych dotyczących jakości życia, ale przedstawiono też wyniki m.in. dla odsetka pacjentów z $\geq 50\%$ redukcją MHD w kolejnych 12-tygodniowych cyklach. W 36 tyg., po 3. podaniach BTX, odpowiedź na leczenie uzyskało 56% leczonych.

Drugim źródłem danych są odnalezione dane uzyskane w rzeczywistej praktyce klinicznej w Australii (publikacja Stark 2019 [36]). Do badania włączono 211 chorych z CM. Pierwszorzędowy punkt końcowy, którym była $\geq 50\%$ redukcja MHD po 2 cyklach leczenia BTX, osiągnęło 74% otrzymujących leczenie. Podsumowanie danych przedstawia poniższa tabela.

Tabela 27.
Odpowiedź na leczenie BTX po 3 podaniach leku w odnalezionych źródłach danych

Źródło	Odsetek pacjentów z odpowiedzią	Komentarz
Badania PREEMPT	56,0%	Dane RCT, po 3 podaniach leku
Stark 2019	74,0%	Dane RWE, po 2 podaniach leku

Skuteczność ATO oparto o dane z badań RWE. Z drugiej strony, odsetek z badania RWE dla BTX wskazuje na bardzo wysoki odsetek osób uzyskujących odpowiedź na leczenie. W obliczeniach podstawowych niniejszej analizy uwzględniono dane z badania PREEMPT jako bliższe danym z badań RWE dla ATO. Alternatywną wartość z publikacji Stark 2019 uwzględniono w jednym ze scenariuszy analizy wrażliwości (wariant BTX_ODP).

Dla terapii BTX uwzględniono także przerywanie leczenia z dowolnej innej przyczyny. Ryzyko przerywania leczenia określono na podstawie danych zaimplementowanych do globalnego modelu ekonomicznego.

Tabela 28.
Przerywanie leczenia BTX – dane w analizie

Tygodnie terapii	Odsetek pacjentów przerywających leczenie	Źródło
1-24 tyg.	■	Globalny model ekonomiczny
>24 tyg.	■	Globalny model ekonomiczny

Na podstawie powyższych danych zbudowano krzywą czasu trwania leczenia BTX w kolejnych 28-dniowych cyklach. Zgodnie z zapisami PrL B.133 przyjęto, że pacjent otrzymuje maksymalnie 5 podań leku w 12 tygodniowych odstępach czasu, a następnie prowadzone jest tylko monitorowanie stanu zdrowia pacjenta pod kątem oceny efektywności i ewentualnego nawrotu choroby, zgodnie z zapisami programu lekowego.

W celu zachowania spójności w zakresie metodycznym między krzywymi czasu trwania leczenia w niniejszej analizie, prawdopodobieństwo przerwania leczenia w 1-24 tyg. leczenia jest naliczane po 24 tyg. (po 6 cyklach / na początku 7. cyklu).

W poniższej tabeli przedstawiono krzywe TTD dla terapii BTX dla cykli 1-13 zaimplementowane do obliczeń analizy.

Tabela 29.
Czas trwania leczenia BTX – dane w analizie podstawowej

Cykl	Odsetek pacjentów na początku cyklu (analiza podstawowa)	Odsetek pacjentów na początku cyklu (wariant BTX_ODP)	Czy podanie BTX, jeżeli kontynuuje leczenie	Komentarz
Aktywne leczenie				
1	100%	100,0%	tak	Brak przerywania leczenia przez 6 cykli
2	100%	100,0%	-	
3	100%	100,0%	-	
4	100%	100,0%	tak	
5	100%	100,0%	-	
6	100%	100,0%	-	
7	████	████	tak	████████████████████
8	████	████	-	██
9	████	████	-	
10	████	████	tak	██
11	████	████	-	██
12	████	████	-	
13	████	████	tak	
Monitorowanie				
14-26	████	████	—	brak wyłączenia pacjentów z programu lekowego

W obliczeniach analizy w cyklach, gdzie podaje się BTX, naliczany jest koszt leku oraz jego podania. W cyklu 14 i kolejnym, zgodnie z zapisami PrL B.133 oraz założeniem analizy pacjenci, którzy nie przerwali leczenia w cyklu 13., pozostają w programie i są monitorowani przez kolejny rok.

Ponieważ powyższa krzywa bazuje na danych dotyczących przerywania leczenia >24 tyg. terapii na danych dla ATO, to w scenariuszach analizy wrażliwości, gdzie przyjmuje się inne dane kliniczne dla tego parametru, krzywa czasu trwania leczenia BTX zmienia się. W pliku obliczeniowym analizy aktywna krzywa czasu trwania leczenia BTX jest widoczna dla użytkownika na arkuszu 'Parametry'.

LEKI ANTY-CGRP

Biorąc pod uwagę wyniki i wnioski z przeprowadzonej analizy klinicznej [1], wskazujące na brak różnic w zakresie efektywności i przerywania leczenia między ATO a lekami z grupy anty-CGRP, czas trwania leczenia profilaktycznego dla ERE, FRE i EPTI przyjęto na podstawie przedstawionych wcześniej danych dla ATO (rozdz. 2.7.1) oraz z uwzględnieniem zasad prowadzenia terapii w ramach PrL B.133.

- odsetek pacjentów przerywających leczenie przed sprawdzeniem odpowiedzi na leczenie w 1-12 tyg. leczenia przyjęto jako równy 7,6% (Tabela 25) i w obliczeniach technicznie jest on uwzględniony po 12 tyg. (po 3 cyklach / na początku 4. cyklu)
- odsetek pacjentów z odpowiedzią na leczenie po 12 tyg. leczenia przyjęto jako równy 54,0%, jak dla chorych wcześniej leczonych w PrL B.133 (Tabela 23),
- odsetek pacjentów przerywających leczenie po sprawdzeniu odpowiedzi przyjęto jako równy [REDACTED] w ciągu 28-dniowego cyklu (Tabela 25).

W poniższej tabeli przedstawiono podstawową krzywą czasu trwania leczenia dla leków anty-CGRP.

Tabela 30.
Czas trwania leczenia anty-CGRP – dane w analizie podstawowej

Cykl	Odsetek leczonych	Czy podanie ERE / FRE, jeżeli kontynuuje leczenie	Czy podanie EPTI, jeżeli kontynuuje leczenie	Komentarz
1	100%	tak	tak	Brak przerywania leczenia przez 3 cykle leczenia
2	100%	tak	-	
3	100%	tak	-	
4	49,9%	tak	tak	Przerwanie leczenia przed oceną efektywności u 7,6% chorych oraz odpowiedź na leczenie u 54,0% pacjentów, którzy nie przerwali leczenia przed oceną efektywności ^a
5	[REDACTED]	tak	-	[REDACTED]
6	[REDACTED]	tak	-	
7	[REDACTED]	tak	tak	
8	[REDACTED]	tak	-	

W obliczeniach analizy w cyklach, gdzie podaje się EPTI, naliczany jest koszt leku oraz jego podania. Dla terapii ERE i FRE koszt leku naliczany jest każdym cyklu. Po zakończeniu 13 cykli leczenia, zgodnie z zapisami PrL B.133 leczenie jest przerywane i pacjent jest monitorowany w programie przez kolejny rok (kolejne 13 cykli).

Ponieważ w analizie przyjmuje się taką samą skuteczność anty-CGPR, jak dla ATO, w wariantach analizy wrażliwości, gdzie zmieniana jest skuteczność ATO, w analogiczny sposób zmieniają się dane dla leków anty-CGRP. W pliku obliczeniowym analizy aktywna krzywa czasu trwania leczenia dla anty-CGRP jest widoczna dla użytkownika na arkuszu 'Parametry'.

W analizie uwzględniono następujące kategorie kosztów:

- koszt leków, w tym:
 - stosowanych w leczeniu profilaktycznym,
 - stosowanych w leczeniu doraźnym,
- koszt podania leków,
- koszt monitorowania i zużycia zasobów opieki medycznej.

2.8.1. Koszt leków - leczenie profilaktyczne

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

Zgodnie z zapisami charakterystyki produktu leczniczego (ChPL) Aquipta [6], zalecana dawka ATO wynosi 60 mg dziennie. Oznacza to, że jedno opakowanie leku wystarcza na pełny cykl 28-dniowej terapii.

W niniejszej analizie, podobnie jak w analizie ekonomicznej, w celu zapewnienia spójności modelowanej dawki z obserwowaną w badaniu klinicznym oraz odpowiednim liczeniu kosztu leku, uwzględniono parametr względnej intensywności dawki (RDI, ang. *relative dose intensity*), którego wartość przyjęto na podstawie danych z badania PROGRESS. W ramach analizy wrażliwości (scenariusz RDI) przeprowadzono obliczenia przy założeniu, że wartość RDI wynosi 100%. Podsumowanie założeń w zakresie RDI dla ATO przedstawia poniższa tabela.

Tabela 32.
Względna intensywność dawki dla ATO – dane w analizie

Wariant obliczeń	Wartość
Analiza podstawowa	[REDACTED]
Analiza wrażliwości (RDI)	[REDACTED]

Biorąc pod uwagę cenę leku oraz dawkowanie, w zależności od wybranej perspektywy, koszt jego stosowania w 28 dniowym cyklu przedstawia się jak w tabeli poniżej.

Tabela 33.
Koszt ATO w 28 dniowym cyklu w obliczeniach analizy

Koszt ATO / 28 dni	NFZ	NFZ + pacjent
Analiza podstawowa	[REDACTED]	[REDACTED]
Analiza wrażliwości (RDI)	[REDACTED]	[REDACTED]

PROGRAM LEKOWY

Cenę preparatu Botox uzyskano od Zamawiającego. Zgodnie z przekazanymi informacjami lek jest dostarczany dla świadczeniodawców po cenie hurtowej brutto równej [REDACTED] za opakowanie, co przekłada się na cenę za jednostkę substancji czynnej równą [REDACTED]. Cenę ERE i FRE przyjęto na podstawie danych z odnalezionych przetargów na zakup leków, zaś cenę EPTI na podstawie danych refundacyjnych NFZ. Szczegóły zostały przedstawione w analizie ekonomicznej [2].

W poniższej tabeli przedstawiono informacje w zakresie cen realnych leków w PrL B.133 oraz obliczone koszty jednostkowe.

Tabela 34.
Ceny leków finansowanych w ramach PrL B.133 – wykaz otwarty

Nazwa leku	Substancja	Opakowanie, dawka	Cena hurtowa brutto	Cena za jednostkę
Botox	toksyna botulinowa A	1 fiolka, 100 jednostek Allergan	██████	██████
Aimovig	erenumab	140 mg/ml, 1 wstrzykiwacz 1 ml	1 063,83 zł	7,60 zł / mg
Ajovy	fremanezumab	225 mg, 1 amp.-strzyk. 1,5 ml	1 172,20 zł	5,21 zł / mg
Vyepti	eptinezumab	100 mg/ml, 1 ml	2 800,00 zł	28,00 zł / mg

Dawkowanie powyższych leków przyjęto analogicznie jak w przeprowadzonej analizie ekonomicznej i przyjęto, że:

- BTX podaje się co 12 tygodni oraz średnia dawka na jedno podanie, obliczona na podstawie danych NFZ, wynosi 186,50 jednostek,
- ERE podaje się w dawce 140 mg raz na 4 tygodnie,
- FRE podaje się w dawce 225 mg raz na miesiąc,
- EPTI podane się w dawce 100 mg co 12 tygodni.

Uwzględniając powyższe informacje, w obliczeniach dla ERE i FRE wyznaczono koszt leku w 28-dniowym cyklu, zaś dla BTX i EPTI w obliczeniach przyjmuje się koszt na pojedyncze podanie, naliczany kolejno co 3 cykle.

Tabela 35.
Koszt leków z PrL B.133 w obliczeniach analizy

Lek	Koszt	Sposób uwzględnienia w obliczeniach
BTX	██████	co 3 cykle (w 1., a następnie w 4., w 7., itd.)
EPTI	2 800 zł	
ERE	1 063,83 zł	w każdym 28 dniowym cyklu
FRE	1 078,33 zł	

Powyższe koszty, w całości ponoszone przez płatnika publicznego, naliczane są dla pacjentów, którzy w danym cyklu kontynuują leczenie profilaktyczne.

2.8.2. Koszt leków – leczenie doraźne

Koszt leków stosowanych doraźnie przyjęto na podstawie wyników analizy ekonomicznej kosztów-żyteczności [2] uzyskanych w 2-letnim horyzoncie czasowym oraz bez dyskontowania. Koszt ten jest różny dla pacjentów, którzy rozpoczną leczenie ATO oraz dla pacjentów przypisanych do BSC.

Wyniki porównania pośredniego przeprowadzonego w ramach analizy klinicznej [1] wskazują na brak istotnych statystycznie różnic dla punktu końcowego 'zmiana w liczbie dni stosowania leków doraźnych w miesiącu dla porównania ATO względem BTX oraz względem anty-CGRP. Tym samym założono, że wynik analizy ekonomicznej dla ATO jest reprezentatywny także dla leków stosowanych w PrL B.133.

W poniższej tabeli zebrano wyniki analizy ekonomicznej w rozważanym zakresie, który przeliczono na koszt w 28-dniowym cyklu. Koszt różni się w zależności od wybranej perspektywy.

Tabela 36.
Koszt leków doraźnych – dane w analizie

Koszt leków doraźnych	Wynik analizy ekonomicznej w 2-letnim horyzoncie bez dyskontowania		Koszt w 28-dniowym cyklu	
	NFZ	NFZ + pacjent	NFZ	NFZ + pacjent
ATO ^a	■	■	■	■
BSC	■	■	■	■

a) w obliczeniach BIA koszt przypisany dla dowolnego leczenia profilaktycznego

W pliku obliczeniowym analizy ekonomicznej wyniki analizy kosztów dla leczenia doraźnego bez dyskontowania są widoczna na arkuszu 'Results' w sekcji 'Undiscounted - Disaggregated results: costs', kategoria kosztowa *Acute meds*.

2.8.3. Koszt podania leków

Koszt podania leków dotyczy BTX oraz EPTI. Dla ATO, pozostałych leków z PrL B.133 oraz leków doraźnych przyjęto, że są podawane samodzielnie przez pacjenta i nie generują kosztów ich podania.

Koszt podania BTX oraz EPTI przyjęto na podstawie Zarządzenia Prezesa NFZ nr 9/2025/DSOZ z późn. zm. [37]. Wycenę punktu oszacowano w oparciu o dane kontraktowe na rok 2026 dostępne w Informatorze o umowach [38] 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 [5]. 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).

Tabela 37.
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		707,48 zł
5.08.07.0000003	Hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu	28	486,72	1,87 zł	909,61 zł
5.08.07.0000004	Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	223	108,16		202,14 zł
Srednia					580,06 zł

Obliczony koszt podania BTX jest równy 580,06 zł oraz koszt podania EPTI jest równy 202,14 zł.

2.8.4. Koszt monitorowania i zużycia zasobów opieki medycznej

MONITOROWANIE 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 na podstawie wyceny *świadczenia specjalistycznego I typu (W11)*. Biorąc pod uwagę zapisy wskazania refundacyjnego, w ciągu roku liczba wizyt monitorujących wyniesie około 4,3 (wizyta co 12 tygodni). W obliczeniach przyjęto, że pacjenci leczeni ATO będą odbywać średnio 2 wizyty w ciągu roku w ramach AOS, co oznacza, że co druga wizyta ma miejsce w ramach opieki ambulatoryjnej lub co drugi pacjent będzie prowadzony w opiece ambulatoryjnej a co drugi w POZ. Założenia te są analogiczne, jak w przeprowadzonej analizie ekonomicznej. W celu zachowania spójności między analizą ekonomiczną oraz niniejszą analizą, w ramach analizy wrażliwości (wariant ATO_AOS), przeprowadzono obliczenia przy założeniu, że średnia liczba wizyt neurologicznych AOS wynosi 4 lub 0.

W poniższej tabeli przedstawiono podsumowanie danych dotyczących monitorowania leczenia profilaktycznego ATO. Na potrzeby obliczeń oszacowany koszt przeliczany jest na koszt w 28-dniowym cyklu i naliczany jest dla wszystkich pacjentów kontynuujących leczenie ATO.

Tabela 38.
Koszt monitorowania leczenia profilaktycznego ATO – dane w obliczeniach

Wariant analizy	Koszt wizyty monitorującej w ramach AOS	Liczba wizyt rocznie	Koszt roczny	Koszt na 28-dniowy cykl
Podstawowy		2	165,86 zł	12,76 zł
Większa liczba wizyt (ATO_AOS_1)	82,93 zł	4	331,72 zł	25,52 zł
Mniejsza liczba wizyt (ATO_AOS_2)		0	0,00 zł	0,00 zł

W przypadku BSC, koszt dodatkowego monitorowania nie jest naliczany. Sprowadza się to do założenia, że jest ono prowadzone w ramach POZ.

MONITOROWANIE W PROGRAMIE LEKOWYM

Zgodnie z programem lekowym wizyty monitorujące odbywają się co 12 tygodni (± 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 (5.08.07.0000004)*, 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. Zastosowane podejście jest analogiczne z zastosowanym w przeprowadzonej analizie ekonomicznej.

Po zakończeniu leczenia w programie lekowym z przyczyn administracyjnych, zgodnie z założeniem niniejszej analizy pacjenci są monitorowani przez kolejne 12 miesięcy. Przyjęto, że ta wizyta jest również rozliczana w ramach świadczenia *przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu*.

W poniższej tabeli przedstawiono podsumowanie danych dotyczących monitorowania pacjenta w PrL B.133. W obliczeniach analizy, koszt ten przeliczany jest na koszt w 28-dniowym cyklu i naliczany jest dla wszystkich pacjentów będących w programie.

Tabela 39.
Koszt monitorowania leczenia profilaktycznego w PrL B.133 – dane w obliczeniach

Leczenie	Koszt wizyty monitorującej	1 rok (aktywne leczenie)			2 rok (obserwacja)		
		Liczba wizyt	Koszt roczny	Koszt na 28-dniowy cykl	Liczba wizyt	Koszt roczny	Koszt na 28-dniowy cykl
BTX	202,14 zł	0 ^a	0,00 zł	0,00 zł	4,35	878,93 zł	67,61 zł
ERE		4,35	878,93 zł	67,61 zł	4,35	878,93 zł	67,61 zł
FRE		4,35	878,93 zł	67,61 zł	4,35	878,93 zł	67,61 zł
EPTI		0 ^a	0,00 zł	0,00 zł	4,35	878,93 zł	67,61 zł

a) koszt monitorowania zawiera się w koszcie wizyty związanej z podaniem leku

ZUŻYCIE ZASOBÓW OPIEKI MEDYCZNEJ

Koszt zużycia zasobów opieki medycznej (opieka ambulatoryjna, leczenie szpitalne) wyznaczono analogicznie, jak koszt stosowania leków doraźnych, tj. na podstawie wyników analizy kosztów-użyteczności [2] w 2-letnim horyzoncie czasowym bez dyskontowania. Uwzględniając wyniki porównania pośredniego przeprowadzonego w ramach analizy klinicznej [1] wskazujące na brak istotnych statystycznie różnic w zakresie skuteczności ATO względem BTX oraz względem anty-CGRP przyjęto, że wynik analizy ekonomicznej dla ATO jest reprezentatywny także dla leków stosowanych w PrL B.133.

W poniższej tabeli zebrano wyniki analizy ekonomicznej w rozważanym zakresie, który przeliczono na koszt w 28-dniowym cyklu. Koszt jest taki sam zarówno z perspektyw NFZ oraz NFZ + pacjent.

Tabela 40.
Koszt zużycia zasobów opieki zdrowotnej – dane w analizie

Koszt zużycia zasobów opieki zdrowotnej	Wynik analizy ekonomicznej	Koszt w 28-dniowym cyklu
ATO ^a	■	■
BSC	■	■

a) w obliczeniach BIA koszt przypisany dla dowolnego leczenia profilaktycznego

W pliku obliczeniowym analizy ekonomicznej wyniki analizy kosztów bez dyskontowania są widoczna na arkuszu 'Results' w sekcji 'Undiscounted - Disaggregated results: costs', kategorie kosztowe HRCU.

2.9. Analiza wrażliwości

Parametry uwzględnione w analizie BIA mogą podlegać zmianom w zależności od rozrzutu i niepewności oszacowań danych wejściowych. W związku z tym, przeprowadzono jednokierunkowe analizy wrażliwości, zakładające zmienność następujących parametrów:

- liczebności populacji docelowej;
- liczby chorych rozpoczynających leczenie w PrL B.133,
- liczby pacjentów, którzy rozpoczną leczenie profilaktyczne ATO:

- udziałów leków (zastępowanie innych leków przez ATO, dynamika w rozpowszechnieniu ATO w 1. roku refundacji, udział produktów leczniczych w grupie leków anty-CGRP),
- danych klinicznych (odpowiedź na leczenie, przerywanie leczenia),
- dawkowania ATO (współczynnik RDI),
- monitorowania leczenia ATO.

W jednokierunkowej analizie wrażliwości, we wszystkich wariantach analizy obliczano prognozowane wydatki w sytuacji, gdy jeden parametr podlegał zmianie, przyjmując wartość uwzględnioną w analizie wrażliwości, natomiast pozostałe zmienne przyjmowały wartości uwzględnione w analizie podstawowej. W ten sposób oszacowano, jaki wpływ na zmianę wydatków może mieć niepewność w oszacowaniu poszczególnych zmiennych.

Szczegółowe wyniki analizy wrażliwości oraz dane dotyczące zakresu zmienności poszczególnych parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości wraz z uzasadnieniem przedstawiono w aneksie (rozdz. A.1). Ponadto, w załączonym arkuszu kalkulacyjnym istnieje możliwość wygenerowania wyników analizy przy uwzględnieniu dowolnych wartości dla uwzględnionych parametrów.

3. Wyniki analizy

W niniejszym rozdziale przedstawiono wyniki dla oszacowanej liczebności populacji docelowej oraz prognozowane wydatki w wariantie podstawowym z perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjentów.

Należy pamiętać, że zgodnie z metodyką analizy dla kategorii kosztowej wydatki na leki w nie są to całkowite wydatki na leki w PrL B.133, a jedynie na wydatki dla pacjentów, którzy rozpoczną leczenie w programie w latach 2027-2028.

3.1. Populacja docelowa

Prognozowana liczba pacjentów z populacji docelowej wynosi [REDACTED]. Liczebność populacji docelowej jest taka sama w scenariuszu istniejącym oraz w scenariuszu nowym.

W scenariuszu istniejącym żaden pacjent z populacji docelowej nie otrzymuje leczenia ATO. W scenariuszu nowym liczba pacjentów z populacji docelowej, którzy rozpoczną leczenie ATO wyniesie [REDACTED].

Szczegółowe dane dotyczące liczebności populacji docelowej oraz pacjentów objętych leczeniem w obu scenariuszach analizy przedstawia poniższa tabela.

Tabela 41.
Liczebność populacji docelowej w latach 2027-2028

Liczba pacjentów	2027	2028
Scenariusz istniejący		
Razem populacja docelowa, w tym wg leczenia	[REDACTED]	[REDACTED]
rozpoczną leczenie ATO	[REDACTED]	[REDACTED]
rozpoczną leczenie BTX	[REDACTED]	[REDACTED]
rozpoczną leczenie ERE	[REDACTED]	[REDACTED]
rozpoczną leczenie FRE	[REDACTED]	[REDACTED]
rozpoczną leczenie EPT	[REDACTED]	[REDACTED]
tylko leczenie BSC cały rok	[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]

3.3.Scenariusz nowy

[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]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 49.
Podsumowanie wyników analizy podstawowej – wydatki

Liczba pacjentów	2027	2028
Wydatki płatnika publicznego		
Scenariusz istniejący	████████	████████
Scenariusz nowy	████████	████████
Wydatki inkrementalne	████████	████████
Wydatki płatnika publicznego i pacjentów		
Scenariusz istniejący	████████	████████
Scenariusz nowy	████████	████████
Wydatki inkrementalne	████████	████████

4. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia

4.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

ATO podawany jest w formie pacjentom w formie doustnej. Jego podawanie nie wiąże się więc z dodatkowymi kosztami dotyczącymi wyposażenia placówek medycznych (sprzętowe, osobowe i inne). Podawanie ATO nie generuje kosztów, gdyż stosowany jest przez pacjenta samodzielnie.

Wymogi dotyczące wyposażenia placówek medycznych (sprzętowe, osobowe i inne) w przypadku podawania leku, monitorowania terapii oraz leczenia działań niepożądanych nie zmieniają się w przypadku finansowania ATO ze środków publicznych w stosunku do wymogów stawianych obecnie ośrodkom prowadzącym terapię leczenia profilaktycznego migreny przewlekłej (w ramach POZ lub AOS, a także w ramach programu lekowego B.133). W związku z tym ośrodki prowadzące aktualnie leczenie profilaktyczne pacjentów z populacji docelowej analizy będą w stanie prowadzić takie leczenie również z wykorzystaniem ATO.

Zgodnie z danymi zaimplementowanymi do modelu globalnego wykorzystanego w obliczeniach analizy ekonomicznej [2], wraz ze wzrostem częstości liczby dni z migreną zwiększa się częstość korzystania z opieki medycznej. W analizie ekonomicznej przedstawiono dane w zakresie liczby świadczeń związanych z leczeniem szpitalnym oraz w zakresie dodatkowych wizyt neurologicznych w zależności od liczby dni z migreną, uzyskane w wariancie podstawowym na podstawie danych z badania *National Health and Wellness Survey* (NHWS) z 2016 roku. W poniższej tabeli przedstawiono pozostałe dane z tego badania, które ze względu na sposób rozliczania świadczeń (ryczałt) nie wpływają na koszty płatnika publicznego, ale stanowią obciążenie dla systemu opieki zdrowotnej.

Tabela 50.
Zużycie zasobów opieki medycznej w zależności od liczby dni z migreną w 28-dniowym cyklu – badanie NHWS 2016

Liczba dni z migreną	Wizyty POZ	Wizyty SOR	Wizyty pielęgniarstwa
0	0,202	0,030	0,063
1-3	0,288	0,067	0,102
4-7	0,413	0,058	0,175
8-14	0,553	0,092	0,048
15-28	0,585	0,117	0,127

Powyższe liczby wskazują, że chorzy z migreną często korzystają przede wszystkim z podstawowej opieki zdrowotnej. Chory, u którego liczba MMD ≥ 8 , odbywa wizytę co 2 miesiące. Spadek liczby MMD do <4 zmniejsza częstość tych wizyt około dwukrotnie.

Podjęcie decyzji o finansowaniu ATO ze środków publicznych może spowodować istotne konsekwencje w wydatkach publicznych w innych sektorach niż ochrona zdrowia. Migrena przewlekła dotyczy najczęściej ludzi w wieku produkcyjnym, a więc będzie przekładać się na koszty społeczne np. w związku z utratą / zmniejszeniem produktywności, które wynikają z niepodjęcia aktywności zawodowej lub nieobecności w pracy osób chorych. W raporcie „Społeczne znaczenie migreny” [39] opublikowanym w 2019 roku przez Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny przedstawiono, że w perspektywie jednego roku koszty pośrednie prezentyzmu migreny przewlekłej w przeliczeniu na jednego chorego wyniosły 10,2 tys. zł. Dla porównania analogiczny koszt w przeliczeniu na jednego chorego z migreną epizodyczną był niemal 5-krotnie niższy i wyniósł 2,1 tys. zł.

Według danych ZUS, w 2025 r. wystawiono 57,8 tys. zaświadczeń lekarskich dotyczących absencji chorobowej dla rozpoznania klinicznego migreny wg klasyfikacji ICD-10 (kod G43) oraz liczba dni absencji chorobowej wyniosła 147 tys. Liczby te są wyższe niż raportowano dla lat wcześniejszych. Dane ZUS nie pozwalają na wskazanie, jaka część z tych zwolnień dotyczy chorych z migreną przewlekłą, niemniej dobrze obrazują one rosnące koszty pośrednie.

4.2. Aspekty etyczne i społeczne

Podjęcie pozytywnej decyzji o finansowaniu ATO zwiększyłoby w sposób istotny spektrum terapeutyczne pacjentom z populacji docelowej, gdyż zapewniłoby dostęp do nowoczesnej terapii na wcześniejszym etapie choroby. Aktualnie dostępne nowoczesne opcje terapeutyczne są dostępne w ramach PrL B.133, jednakże leczenie w programie w jego I linii rozpoczyna około 1 tys. chorych rocznie, podczas gdy szacowana liczebność populacji docelowej może wynosić około [REDACTED].

Ponadto zwraca uwagę, że zarówno dostęp do terapii jak czas leczenia w PrL B.133 są dla chorych ograniczone w sposób administracyjny: aby otrzymać leczenie lekiem z grupy anty-CGRP (II linia leczenia programu) konieczne jest wcześniejsze niepowodzenie terapii BTX, w II linii można stosować tylko jeden lek oraz maksymalny czas trwania leczenia profilaktycznego dla każdego z leków wynosi 12 miesięcy.

Ze względów etycznych i społecznych (poprawa równości dostępu do świadczeń) należy rozważyć jego finansowanie w leczeniu profilaktycznym migreny przewlekłej we wnioskowanej populacji docelowej.

Tabela 51.
Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu ATO ze środków publicznych

Analiza aspektów etycznych i społecznych	
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle wyników analizy kosztów efektywności	
Czy koszty efektywności różnią się w poszczególnych podgrupach?	W przeprowadzonej analizie ekonomicznej [2] wykazano, że leczenie profilaktyczne CM z wykorzystaniem ATO jest [REDAKTOWANE] w porównaniu z BSC rozumianym jako stosowanie leczenia doraźnego. Wynik ten jest szczególnie istotny w kontekście sytuacji refundacyjnej chorych z CM w Polsce. Leczeniem profilaktycznym w ramach programu lekowego, które może być tańsze niż stosowanie ATO, objęta jest niewielka grupa chorych w porównaniu ze wszystkimi chorymi z populacji docelowej.
Grupy pacjentów, które mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	Brak zidentyfikowanych podgrup.
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów społecznych	
Zapewnienie równości dostępu pacjentów o zbliżonych potrzebach do badanej technologii	Finansowanie ATO pozwoli na zapewnienie równego dostępu do skutecznego i bezpiecznego leczenia profilaktycznego dla wszystkich potrzebujących pacjentów.
Zaspokajanie niezaspokojonych dotychczas potrzeb grup społecznie upośledzonych	Aktualnie dla chorych z migreną przewlekłą, u których miało miejsce niepowodzenie lub nietolerancja profilaktyki z wykorzystaniem tradycyjnych leków, dostępne jest leczenie profilaktyczne w ramach programu lekowego. Niemniej jednak zapisy programu lekowego uniemożliwiają dostęp do terapii dla wszystkich chorych, m.in. leki anty-CGRP dostępne są dopiero po niepowodzeniu leczenia BTX. Liczba chorych otrzymujących leczenie w programie lekowym jest niska w zestawieniu z danymi epidemiologicznymi. Przekłada się to na istnienie dla chorych z analizowanej populacji docelowej wysoce niezaspokojonych potrzeb zdrowotnych, które mogłyby zostać zaspokojone poprzez zapewnienie szerokiego dostępu do skutecznej terapii lekowej.
Odpowiedź na potrzeby osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia	
Zgodność z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi	Finansowanie technologii jest zgodne z obecnie obowiązującym prawem.
Wpływ na prawa pacjenta lub prawa człowieka	Zapewnienie dostępu do terapii w ramach koszyka świadczeń gwarantowanych.
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów etycznych	
Wpływ na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej	W przeprowadzonej analizie klinicznej [1] wykazano skuteczność ATO w porównaniu z BSC, które jak wynika z niniejszej analizy stanowi główny komparator dla ocenianej technologii lekowej. Tym samym poszerzenie spektrum terapeutycznego poprzez rozpoczęcie finansowania ATO wpłynie w sposób istotny na wzrost poziomu satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej. Warte podkreślenia jest także, że dostępność kolejnego skutecznego leku profilaktycznego pozwala na wydłużenie ścieżki terapeutycznej. Dla części chorych opóźni to czas włączenia do leczenia w ramach programu lekowego, a dla tych, którzy aktualnie pozostają bez opcji terapeutycznych po niepowodzeniu leczenia w programie, umożliwi podjęcie kolejnej próby leczenia za pomocą terapii o odmiennym mechanizmie działania, niż leki finansowane w programie lekowym.
Ryzyko niezaakceptowania terapii przez poszczególnych chorych	Ryzyko braku akceptacji terapii przez pacjentów jest niewielkie
Możliwość stygmatyzacji chorych	
Możliwość wywoływania lęku	Brak.
Możliwość powodowania dylematów moralnych	

Analiza aspektów etycznych i społecznych	
Możliwość stwarzania problemów dotyczących płci lub rodzinnych	
Konieczność szczególnego informowania lub uzyskiwania zgody pacjenta na podanie leku	
Potrzeba zapewnienia pacjentowi niekrępujących warunków lub poufności przy podaniu leku	
Potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze terapii	Zbliżona do innych technologii medycznych.
Potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji pacjenta przy wyborze terapii	

5. Podsumowanie

POPULACJA

Prognozowana liczba pacjentów z populacji docelowej wynosi [REDACTED]. Liczebność populacji docelowej jest taka sama w scenariuszu istniejącym oraz w scenariuszu nowym.

W scenariuszu istniejącym żaden pacjent z populacji docelowej nie otrzymuje leczenia ATO. W scenariuszu nowym liczba pacjentów z populacji docelowej, którzy rozpoczną leczenie profilaktyczne ATO wyniesie [REDACTED].

SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

SCENARIUSZ NOWY

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

- [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

WYDATKI INKREMENTALNE

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

6. Wnioski

[REDACTED]

Prognozowana liczba chorych, którzy rozpoczną leczenie profilaktyczne atogepantem w przypadku rozpoczęcia jego refundacji świadczy o tym, że aktualne rozwiązanie refundacyjne w postaci istniejącego programu lekowego nie jest wystarczające do zapewnienia dostępu do skutecznych terapii dla wszystkich chorych z analizowanej populacji docelowej. Tym samym finansowanie atogepantu ze środków publicznych w ramach wykazu otwartego zapewni dostęp do nowoczesnego oraz skutecznego leczenia chorym, którzy wyczerpali aktualne możliwości terapeutyczne oraz z różnych przyczyn nie są leczeni w dedykowanym programie lekowym.

Co ważne, [REDACTED] wydatków płatnika w związku z finansowaniem atogepantu będzie częściowo rekompensowany przez spadek wydatków związanych z opieką nad pacjentami z migreną przewlekłą w związku z opieką ambulatoryjną, leczeniem szpitalnym oraz w ramach programu lekowego B.133. Ponadto finansowanie atogepantu przyczyni się do spadku wydatków ponoszonych przez pacjentów na leczenie doraźne oraz spowoduje wzrost ich poziomu zadowolenia z otrzymywanej opieki medycznej.

7. Ograniczenia

- Liczbę pacjentów z populacji docelowej, którzy rozpoczną leczenie profilaktyczne migreny przewlekłej atogepantem, wyznaczono na podstawie historycznych danych dotyczących liczby pacjentów, którzy rozpoczęli profilaktykę lekami anty-CGRP w jednym kraju wybranym jako referencyjny [REDACTED]. Nie uwzględniono ewentualnych danych z innych krajów oraz nie przeprowadzono analizy sytuacji epidemiologicznej w [REDACTED] – ewentualne różnice, np. w zakresie poziomu diagnozowalności migreny przewlekłej między [REDACTED] a Polską, mogą przekładać się na dalsze ograniczenia przyjętej metodyki. Tym samym liczba pacjentów, którzy rozpoczną leczenie ATO w przypadku rozpoczęcia jego refundacji w Polsce, może być zarówno wyższa, jak i niższa.
- Głównym źródłem danych, na podstawie którego określono czas trwania terapii ATO, są trzy zagraniczne badania dotyczące rzeczywistej praktyki oraz dane z tych badań dla punktu końcowego $\geq 50\%$ redukcja liczby dni z bólem głowy. Zgodnie z proponowanymi kryteriami refundacji, ocena skuteczności leczenia u danego pacjenta ma odbywać się o złożony punkt końcowy, uwzględniający redukcję liczby dni z bólem głowy oraz poprawę w punktach skali MIDAS.
- Dane kosztowe dla cen realnych komparatorów, kosztów monitorowania terapii oraz kosztów zużycia zasobów opieki medycznej przyjęto analogicznie / na podstawie przeprowadzonej analizy ekonomicznej. Wszelkie ograniczenia analizy ekonomicznej w tym zakresie przekładają się zatem na ograniczenia niniejszej analizy.

8. Dyskusja

Celem niniejszej analizy było oszacowanie przewidywanych wydatków z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji refundacyjnej dla atogepantu w leczeniu profilaktycznym pacjentów chorych na migrenę przewlekłą.

Aktualnie dla chorych z CM z analizowanej populacji docelowej, tj. po niepowodzeniu wcześniejszej profilaktyki co najmniej dwoma lekami o różnym działaniu spośród topiramatu, kwasu walproinowego lub jego pochodnych, amitryptyliny, istnieje możliwość kontynuowania leczenia profilaktycznego w ramach programu lekowego. Porównanie danych epidemiologicznych z danymi NFZ o liczbie chorych otrzymujących leczenie w tym programie wskazuje, że w tak zdefiniowanej populacji docelowej istnieją wysoce niezaspokojone potrzeby medyczne. [REDACTED]

[REDACTED]. chorych, podczas gdy do programu lekowego na leczenie profilaktyczne BTX, będące jedyną terapią w I linii leczenia w programie, kwalifikowanych jest niewiele ponad 1 tys. pacjentów rocznie. Tak duża rozbieżność, nawet pomimo ewentualnego przeszacowania liczebności populacji docelowej, wskazuje na bardzo wysoką potrzebę dostępu do nowoczesnych i skutecznych leków profilaktycznych dla chorych z CM.

W kontekście oszacowań populacji docelowej, wykorzystano dane z raportu DRG 2016, które były wykorzystane w ocenionych w przeszłości przez AOTMiT analizach BIA dotyczących CM (BIA Aimovig [15], BIA Botox [23]). Publikacja Sanderson 2013, uwzględniona w ostatnim kroku obliczeniowym, była wykorzystana w oszacowaniach populacyjnych dostępnych do analiz HTA dla atogepantu ocenionej przez brytyjską agencję NICE [40]. Warto zaznaczyć, że dzięki przyjętej w analizie metodyce, ewentualna niepewność co do oszacowanej liczebności populacji docelowej nie ma wpływu na wyniki analizy, co wykazano w jednym ze scenariuszy analizy wrażliwości.

Kluczowym aspektem, mającym istotny wpływ na niepewność co do wyników analizy jest sposób oszacowania liczby chorych z CM, którzy rozpoczną leczenie profilaktyczne z wykorzystaniem ATO.

[REDACTED], są dostępne dla pacjentów, którzy otrzymują leczenie profilaktyczne CM w Norwegii [41] oraz Holandii [42], przy czym wg informacji przekazanych przez Zamawiającego [REDACTED]

[REDACTED]. W konsekwencji uznano, że dane z tych krajów będą mniej reprezentatywne niż dane [REDACTED].

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

W przypadku rozpoczęcia refundacji ATO będzie on dostępny dla chorych w ramach refundacji aptecznej. Warto zwrócić uwagę, że określając czas trwania leczenia profilaktycznego z wykorzystaniem ATO w niniejszej analizie, przyjęto metodykę o charakterze konserwatywnym. Przede wszystkim uwzględniono dane z badań rzeczywistej praktyki, nie zaś z badania randomizowanego. Badanie RCT jest możliwie najlepszym źródłem danych pozwalającym na określenie różnicy efektywności ocenianej interwencji względem komparatora; wyniki tego typu badań nie zawsze przekładają się na wyniki uzyskiwane w praktyce klinicznej. Warto zauważyć, że określenie czasu leczenia profilaktycznego ATO bezpośrednio na podstawie modelu ekonomicznego, bazującego na badaniu RCT PROGRESS, prowadziłoby do przyjęcia znacznie krótszego czasu trwania leczenia, niż obliczono na podstawie badań typu RWD.

W analizie nie przeprowadzono obliczeń z perspektywy społecznej. Należy pamiętać, że chorzy z migreną przewlekłą to osoby w wieku produkcyjnym. Zgodnie z cytowanym w dokumencie raportem NIZP-PZH [39] w 2019 r. w perspektywie jednego roku koszty pośrednie prezenteizmu migreny przewlekłej w przeliczeniu na jednego chorego wyniosły 10,2 tys. zł. Dla porównania analogiczny koszt w przeliczeniu na jednego chorego z migreną epizodyczną był niemal 5-krotnie niższy i wyniósł 2,1 tys. zł. W jednym z badań RWD (Russo 2025 [31]) zmiana statusu choroby z migreny przewlekłej w epizodyczną miała miejsce u 57% chorych leczonych ATO po 12 tyg. oraz u 60% chorych po 24 tyg. leczenia profilaktycznego.

9. Bibliografia

1. ██████████ (2026) Analiza kliniczna. Atogepant (Aquipta) w leczeniu profilaktycznym pacjentów chorych na migrenę przewlekłą. HTA Consulting.
2. ██████████ (2026) Analiza ekonomiczna. Atogepant (Aquipta) w leczeniu profilaktycznym pacjentów chorych na migrenę przewlekłą. HTA Consulting.
3. ██████████ (2026) Analiza problemu decyzyjnego. Atogepant (Aquipta) w leczeniu profilaktycznym pacjentów chorych na migrenę przewlekłą. HTA Consulting.
4. Statystyki NFZ. Dostęp: <https://statystyki.nfz.gov.pl/>.
5. Internetowe Kompendium Analiz Refundacyjnych z Prognozowaniem (IKARPro). Dostęp: <https://ikarpro.pl/pl/#/>.
6. Charakterystyka produktu leczniczego Aquipta. Dostęp: https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/aquipta-epar-product-information_pl.pdf.
7. 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.
8. (2023) Prognoza ludności na lata 2023-2060. Główny Urząd Statystyczny Dostęp: <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/prognoza-ludnosci/prognoza-ludnosci-na-lata-2023-2060,11,1.html>.
9. Groth M, Katsarava M, Ehrlich M. (2022) Results of the gErman migraine Patient Survey on medical Care and prOphylactic treatment Experience (EPISCOPE).
10. Lipton RB, Nicholson RA, Reed ML, Araujo AB, Jaffe DH, Faries DE, Buse DC, Shapiro RE, Ashina S, Cambron-Mellott MJ, Rowland JC, Pearlman EM. (2022) Diagnosis, consultation, treatment, and impact of migraine in the US: Results of the OVERCOME (US) study. *Headache* 62(2):122–140.
11. Lipton RB, Pozo-Rosich P, Orr SL, Reed ML, Fanning KM, Dabruzzo B, Buse DC. (2023) Impact of monthly headache days on migraine-related quality of life: Results from the Chronic Migraine Epidemiology and Outcomes (CaMEO) study. *Headache* 63(10):1448–1457.
12. Pascual J, Panni T, Dell'Agnello G, Gonderten S, Novick D, Evers S. (2023) Preventive treatment patterns and treatment satisfaction in migraine: results of the OVERCOME (EU) study. *J Headache Pain* 24(1):88.
13. Stępień A, Prusiński A, Suwała A. Wybrane dane epidemiologiczne występowania migreny w Polsce. *Ból* 4(3):9–12.
14. Waliszewska-Prosół M, Straburzyński M, Czapińska-Ciepiela EK, Nowaczewska M, Gryglas-Dworak A, Budrewicz S. (2023) Migraine symptoms, healthcare resources utilization and disease burden in a large Polish migraine cohort: Results from 'Migraine in Poland'—a nationwide cross-sectional survey. *J Headache Pain* 24(1):40.
15. Analiza wpływu na budżet. Erenumab (Aimovig) w profilaktyce migreny przewlekłej. Dostęp: https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2020/070/AW/70_aw_ot.4331.13.2020_aimovig_bia.pdf.
16. 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>.
17. 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-zywnieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-kwietnia-2026-r>.
18. 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>.
19. (2016) Wytyczne Oceny Technologii Medycznych. Wersja 3.0. AOTMiT Dostęp: https://www.aotm.gov.pl/media/2020/07/20160913_Wytyczne_AOTMiT.pdf.
20. Ustawa z dnia 17 sierpnia 2023 r. o zmianie ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych oraz niektórych innych ustaw. Dostęp: <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20230001938>.
21. Constantinidis TS, Arvaniti C, Fakas N, Rudolf J, Kouremenos E, Giannouli E, Mitsikostas DD. (2021) A population-based survey for disabling headaches in Greece: Prevalence, burden and treatment preferences. *Cephalalgia* 41(7):810–820.

22. Toom K, Raidvee A, Allas K-H, Floria E, Juhkami K, Klimušev G, Leping M, Liidemann M, Milovidov A, Liivak K, Paiste S, Paju G, Uhs K, Vaikjärv M, Veetõusme K, et al. (2019) The prevalence of primary headache disorders in the adult population of Estonia. *Cephalalgia* 39(7):883–891.
23. Analiza wpływu na budżet. Toksyna botulinowa typu A (Botox®) w leczeniu przewlekłej migreny. Dostęp: https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2021/053/AW/53_OT.4231.12.2021_Botox_BIA.pdf.
24. Sanderson JC, Devine EB, Lipton RB, Bloudek LM, Varon SF, Blumenfeld AM, Goadsby PJ, Buse DC, Sullivan SD. (2013) Headache-related health resource utilisation in chronic and episodic migraine across six countries. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 84(12):1309–1317.
- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]
28. Linde M, Driessen M, Akcicek H, Blomstrand F, Fast T, Haas J, Krasenbaum LJ, Seidel K, Vasilevska M, Ernstsson O. (2023) PCR230 Real-World Clinical Characteristics of Patients with Migraine Who Initiated Fremanezumab in Sweden: An Observational, Nationwide Register-Based Study. *Value in Health* 26(12):S493.
29. Lipton RB, Gandhi P, Myers K, Bussberg C, Stokes J, Nahas SJ. (2025) Patient preferences for the preventive treatment of episodic migraine in the United States: A discrete-choice experiment. *Headache* 65(9):1541–1553.
30. Mansfield C, Gebben DJ, Sutphin J, Tepper SJ, Schwedt TJ, Sapra S, Shah N. (2019) Patient Preferences for Preventive Migraine Treatments: A Discrete-Choice Experiment. *Headache* 59(5):715–726.
31. 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.
32. 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.
33. 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.
34. 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.
35. Lipton RB, Rosen NL, Ailani J, DeGryse RE, Gillard PJ, Varon SF. (2016) OnabotulinumtoxinA improves quality of life and reduces impact of chronic migraine over one year of treatment: Pooled results from the PREEMPT randomized clinical trial program. *Cephalalgia* 36(9):899–908.
36. Stark C, Stark R, Limberg N, Rodrigues J, Cordato D, Schwartz R, Jukic R. (2019) Real-world effectiveness of onabotulinumtoxinA treatment for the prevention of headaches in adults with chronic migraine in Australia: a retrospective study. *J Headache Pain* 20(1):81.
37. 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 lekowej. Dostęp: <https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43645/>.
38. Informator o umowach NFZ. Dostęp: <https://aplikacje.nfz.gov.pl/umowy/Provider/Search> (9.10.2025).
39. (2019) Społeczne znaczenie migreny z perspektywy zdrowia publicznego i systemu ochrony zdrowia. NIZP-PZH Dostęp: <https://www.pzh.gov.pl/wp-content/uploads/2019/06/RAPORT-MIGRENA-ca%C5%82y.pdf>.
40. NICE TA973. Atogepant for preventing migraine. Resource impact template. Dostęp: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta973/resources>.
41. FHI Statistikk. Legemiddelstatistikk per ATC-kode. Dostęp: <https://statistikk.fhi.no/lmr>.
42. Zorginstituut Nederland. Zorgcijfersdatabank.nl. Dostęp: <https://www.zorgcijfersdatabank.nl/>.
43. PubMed. Dostęp: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>.
44. 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.
45. 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.

46. 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.
47. 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.
48. Kwas walproinowy (oraz jego pochodne) we wskazaniu: pacjenci w wieku 18 lat i powyżej z prawidłowo rozpoznaną migreną przewlekłą wg obowiązujących kryteriów ICHD (International Classification of Headache Disorders), w oparciu o dzienniczek bólu głowy pacjenta z ostatnich 4 miesięcy Opracowanie na potrzeby oceny zasadności finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego. AOTMiT Dostęp: https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2022/033/RPT/33_OT.4221.25.2022%20 kwas%20 walproinowy_BIP.pdf.
49. Emgality (galkanezumab) we wskazaniu: przewlekłe migrenowe bóle głowy. Opracowanie na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację. AOTMiT Dostęp: https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2020/169/RPT/OT.4311.13.2020_Emgality_BIP.pdf.
50. Domitrz I, Lipa A, Różniecki J, Stępień A. (2019) Polish omnibus online survey on migraine conducted in a population of 2000 adults. Dostęp: https://ihs-headache.org/wp-content/uploads/2020/06/3824_domitrz-i.pdf.
51. Evers S, Dell'Agnello G, Novick D, Gonderten HS, Panni T, Pascual J. (2024) Acute Treatment Patterns, Migraine Burden, and Healthcare Resource Use in People With Migraine: Results From the OVERCOME (EU) Observational Study. *Pain Ther* 13(3):589–607.

10. Spis elementów

10.1. Spis tabel

Tabela 1.	Liczebność populacji docelowej w 2026 roku	9
Tabela 2.	Leczenie profilaktyczne CM populacji docelowej w 2026 r.	10
Tabela 3.	Aktualna liczba pacjentów, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowania	10
Tabela 4.	Wydatki w populacji docelowej w 2026 roku.....	11
Tabela 5.	Występowanie migreny przez co najmniej 4 dni w miesiącu – dane z badań.....	12
Tabela 6.	Liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których można stosować ATO.....	12
Tabela 7.	Liczebność populacji docelowej w latach 2027-2028 – analiza podstawowa	17
Tabela 8.	Liczebność populacji docelowej w latach 2027-2028 – analiza wrażliwości	17
Tabela 9.	Liczba pacjentów leczonych w PrL B.133 – Statystyka NFZ i obliczone nowe terapie	18
Tabela 10.	Liczba pacjentów leczonych w PrL B.133 – dane NFZ za 2025 r.	19
Tabela 11.	Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie w PrL B.133 – scenariusz istniejący – dane w analizie	20
Tabela 12.	Udziały leków z grupy anty-CGRP – dane w analizie	21
Tabela 13.	Liczba pacjentów z CM oraz leczonych anty-CGRP [REDACTED] w kolejnych latach	22
[REDACTED]	[REDACTED]	22
Tabela 15.	Preferencje pacjentów dla terapii w leczeniu profilaktycznym migreny – skumulowane dane literaturowe.....	23
Tabela 16.	Liczba nowych terapii profilaktycznych w Polsce w 1. roku refundacji ATO – dane w obliczeniach	24
[REDACTED]	[REDACTED]	25
[REDACTED]	[REDACTED]	25
Tabela 19.	Liczba nowych terapii profilaktycznych w Polsce w 2. roku refundacji ATO – dane w obliczeniach	26
Tabela 20.	Liczba nowych terapii profilaktycznych w Polsce w scenariuszu nowym – podsumowanie.....	27
Tabela 21.	Rozpoczynanie leczenie ATO w kolejnych cyklach obliczeniowych – liczba pacjentów	29
Tabela 22.	Skuteczność ATO dla 50% redukcji MHD – dane z badań RWD	31
Tabela 23.	Skuteczność ATO dla 50% redukcji MHD – dane w analizie.....	32
Tabela 24.	Przerywanie leczenia ATO w 1-12 tyg. terapii – dane z badań RWD	33
Tabela 25.	Przerywanie leczenia ATO – dane w analizie.....	33
Tabela 26.	Czas trwania leczenia ATO – dane podstawowe w analizie.....	34
Tabela 27.	Odpowiedź na leczenie BTX po 3 podaniach leku w odnalezionych źródłach danych	36
Tabela 28.	Przerywanie leczenia BTX – dane w analizie	37
Tabela 29.	Czas trwania leczenia BTX – dane w analizie podstawowej	37
Tabela 30.	Czas trwania leczenia anty-CGRP – dane w analizie podstawowej	38
[REDACTED]	[REDACTED]	40
Tabela 32.	Względna intensywna dawki dla ATO – dane w analizie.....	40
Tabela 33.	Koszt ATO w 28 dniowym cyklu w obliczeniach analizy	40
Tabela 34.	Ceny leków finansowanych w ramach PrL B.133 – wykaz otwarty	41
Tabela 35.	Koszt leków z PrL B.133 w obliczeniach analizy	41
Tabela 36.	Koszt leków doraźnych – dane w analizie	42
Tabela 37.	Koszty świadczeń związanych z realizacją programu B.133.....	43
Tabela 38.	Koszt monitorowania leczenia profilaktycznego ATO – dane w obliczeniach.....	44
Tabela 39.	Koszt monitorowania leczenia profilaktycznego w PrL B.133 – dane w obliczeniach.....	45

Tabela 40.	Koszt zużycia zasobów opieki zdrowotnej – dane w analizie	45
Tabela 41.	Liczebność populacji docelowej w latach 2027-2028	47
		48
		49
		49
		50
		50
		51
Tabela 48.	Podsumowanie wyników analizy podstawowej – populacja docelowa	51
Tabela 49.	Podsumowanie wyników analizy podstawowej – wydatki	52
Tabela 50.	Zużycie zasobów opieki medycznej w zależności od liczby dni z migreną w 28-dniowym cyklu – badanie NHWS 2016	53
Tabela 51.	Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu ATO ze środków publicznych	55
Tabela 52.	Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości	67
Tabela 53.	Wydatki płatnika publicznego - analiza wrażliwości	68
Tabela 54.	Wydatki płatnika publicznego i pacjentów - analiza wrażliwości	70
Tabela 55.	Liczba dorosłych osób w Polsce w latach 2026-2028 – dane GUS	73
Tabela 56.	Chorobowość CM w odnalezionych zagranicznych badaniach epidemiologicznych	74
Tabela 57.	Liczba dorosłych osób z CM w Polsce w latach 2026-2028 na podstawie danych literaturowych	74
Tabela 58.	Diagnozowalność CM i stosowanie leczenia profilaktycznego – dane z raportu DRG 2016	75
Tabela 59.	Leczenie profilaktyczne CM – dane z badania Sanderson 2013	75
Tabela 60.	Dane epidemiologiczne dla CM w odnalezionych opiniach ekspertów klinicznych	77
Tabela 61.	Obliczone współczynniki epidemiologiczne CM na podstawie opinii ekspertów klinicznych	78
Tabela 62.	Preferencje pacjentów dla terapii w profilaktyce migreny – dane z Constantinidis 2021	79
Tabela 63.	Preferencje pacjentów dla terapii w profilaktyce migreny – dane z Mansfield 2019	79
Tabela 64.	Preferencje pacjentów dla terapii w profilaktyce migreny – dane z Lipton 2024	80
		80
Tabela 66.	Liczba nowych terapii profilaktycznych w Polsce w scenariuszu nowym – dodatkowa analiza	81
Tabela 67.	Wydatki płatnika publicznego – analiza dodatkowa, scenariusz nowy	81
Tabela 68.	Wydatki płatnika publicznego i pacjentów – analiza dodatkowa, scenariusz nowy	82
Tabela 69.	Wydatki inkrementalne płatnika publicznego – analiza dodatkowa	82
Tabela 70.	Wydatki inkrementalne płatnika publicznego i pacjentów – analiza dodatkowa	82

Aneks A.

A.1. Analiza wrażliwości

A.1.1. Warianty analizy wrażliwości

W analizie wrażliwości przedstawiono, w jakim zakresie mogą się zmieniać wydatki płatnika publicznego i pacjentów, jeśli zmianie będą podlegać parametry, których nie udało się oszacować z wystarczającą precyzją lub pewnością.

Poniżej w formie tabelarycznej przedstawiono parametry podlegające zmianie w poszczególnych wariantach analizy wrażliwości, wraz z zakresem zmian oraz ich uzasadnieniem.

Tabela 52.
Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości

Parametr	Wariant	Nr	Wartość parametru w kolejnych latach		Uzasadnienie
			2027	2028	
Liczebność populacji docelowej	POP	0	████	████	Rozdz. 2.5
		1	████	████	
Nowe terapie BTX w scenariuszu istniejącym	BTX_nowe	0	1 155	1 155	Rozdz. 2.6.1
		1	1 042	1 042	
		2	1 267	1 267	
Nowe terapie anty-CGRP w scenariuszu istniejącym	CGRP_nowe	0	992	992	Rozdz. 2.6.1
		1	649	649	
Udział leków w grupie anty-CGRP	CGRP_leki	0	ERE: 3,5%, FRE: 63,2%, EPTI: 33,3%		Rozdz. 2.6.1
		1	ERE: 5,3%, FRE: 94,7%, EPTI: 0,0%		
Liczba nowych terapii ATO w scenariuszu nowym	ATO_udział	0	████	████	Rozdz. 2.6.2
		1	████	████	
Rozpoczynanie terapii ATO w 1. roku	ATO_rozp	0	████████████████	████████████████████	Rozdz. 2.6.2
		1	████████████████	████████████████████	
		2	████████████████	████████████████████	
Zastępowanie leków z programu B.133 przez ATO	ATO_zast_PrL	0	████████████████		Rozdz. 2.6.2
		1	████████████████		
		2	████████████████		

Parametr	Wariant	Nr	Wartość parametru w kolejnych latach		Uzasadnienie
			2027	2028	
Odsetek osób z odpowiedzią na leczenie ATO	ATO_ODP	0	Badania GIANT oraz Russo 2025 (wcześniej nieleczenie w PrL: 63,7% / wcześniej leczeni w PrL: 54,0%)		Rozdz. 2.7.1
		1	Tylko badania GIANT (wcześniej nieleczenie w PrL: 77,3% / wcześniej leczeni w PrL: 65,5%)		
		2	Niższa skuteczność w podgrupie wcześniej leczonych w PrL (37,7%)		
Przerywanie leczenia ATO z innych przyczyn	ATO_DISC	0	1-12 tyg.: 7,6%; > 12 tyg.: ██████/ cykl		Rozdz. 2.7.1
		1	1-12 tyg.: 0,0%; > 12 tyg.: ██████/ cykl		
		2	1-12 tyg.: 7,6%; > 12 tyg.: ██████/ cykl		
		3	1-12 tyg.: 7,6%; > 12 tyg.: ██████/ cykl		
Odsetek osób z odpowiedzią na leczenie BTX	BTX_ODP	0	56,0% na podstawie PREEMPT		Rozdz. 2.7.2
		1	74,0% na podstawie Stark 2019		
RDI dla ATO	ATO_RDI	0	████████████████████		Rozdz. 2.8.1
		1	████████████████████		
Wizyty neurologiczne monitorujące leczenie ATO	ATO_AOS	0	2 wizyty rocznie		Rozdz. 2.8.4
		1	4 wizyty rocznie		
		2	0 wizyt rocznie		

Poniżej przedstawiono wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości.

A.1.2. Wyniki analizy wrażliwości

WYDATKI PŁATNIKA PUBLICZNEGO

Tabela 53.
Wydatki płatnika publicznego - analiza wrażliwości

Wariant	Kategoria	Scenariusz nowy [mln zł]		Wydatki inkrementalne [mln zł]	
		2027	2028	2027	2028
Analiza podstawowa	Wydatki na ATO	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Wydatki całkowite	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
POP_1	Wydatki na ATO	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Wydatki całkowite	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
BTX_nowe_1	Wydatki na ATO	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Wydatki całkowite	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
BTX_nowe_2	Wydatki na ATO	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Wydatki całkowite	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Wariant	Kategoria	Scenariusz nowy [mln zł]		Wydatki inkrementalne [mln zł]	
		2027	2028	2027	2028
CGRP_nowe_1	Wydatki na ATO	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■
CGRP_leki	Wydatki na ATO	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■
ATO_udzial_1	Wydatki na ATO	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■
ATO_rozp_1	Wydatki na ATO	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■
ATO_rozp_2	Wydatki na ATO	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■
ATO_zast_PrL_1	Wydatki na ATO	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■
ATO_zast_PrL_2	Wydatki na ATO	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■
ATO_ODP_1	Wydatki na ATO	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■
ATO_ODP_2	Wydatki na ATO	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■
ATO_DISC_1	Wydatki na ATO	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■
ATO_DISC_2	Wydatki na ATO	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■
ATO_DISC_3	Wydatki na ATO	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■
BTX_ODP_1	Wydatki na ATO	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■
ATO_RDI_1	Wydatki na ATO	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■
ATO_AOS_1	Wydatki na ATO	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■
ATO_AOS_2	Wydatki na ATO	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■

WYDATKI PŁATNIKA PUBLICZNEGO I PACJENTÓW

Tabela 54.
Wydatki płatnika publicznego i pacjentów - analiza wrażliwości

Wariant	Kategoria	Scenariusz nowy [mln zł]		Wydatki inkrementalne [mln zł]	
		2027	2028	2027	2028
Analiza podstawowa	Wydatki na ATO	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■
POP_1	Wydatki na ATO	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■
BTX_nowe_1	Wydatki na ATO	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■
BTX_nowe_2	Wydatki na ATO	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■
CGRP_nowe_1	Wydatki na ATO	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■
CGRP_leki	Wydatki na ATO	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■
ATO_udział_1	Wydatki na ATO	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■
ATO_rozp_1	Wydatki na ATO	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■
ATO_rozp_2	Wydatki na ATO	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■
ATO_zast_PrL_1	Wydatki na ATO	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■
ATO_zast_PrL_2	Wydatki na ATO	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■
ATO_ODP_1	Wydatki na ATO	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■
ATO_ODP_2	Wydatki na ATO	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■
ATO_DISC_1	Wydatki na ATO	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■
ATO_DISC_2	Wydatki na ATO	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■
ATO_DISC_3	Wydatki na ATO	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■

[illegible]

W niniejszym rozdziale przedstawiono szerszy opis danych, które posłużyły do oszacowania liczebności populacji docelowej w rozdziale 2.5 oraz dodatkowo w rozdziale 1.2.2.

A.2.1. Źródła danych

A.2.1.1 DANE DEMOGRAFICZNE

Punktem wyjścia w oszacowaniach populacyjnych jest chorobowość CM w populacji ogólnej, a zatem konieczne jest wskazanie liczby dorosłych osób w populacji Polski. Odpowiednie wartości zaczerpnięto z dokumentu „Prognoza ludności na lata 2023-2060” [8] opracowanego przez GUS. W dokumencie tym przedstawiono m.in. 3 warianty demograficzne (podstawowy, niski i wysoki) dla przewidywanej liczby ludności Polski ogółem lub w podziale na grupy wiekowe.

A.2.1.2 DANE LITERATUROWE

W niniejszej analizie wykorzystano zagraniczne dane literaturowe dotyczące chorobowości CM. Dane te były wykorzystane w analizach wpływu na budżet dla analizowanego problemu zdrowotnego, które w przeszłości zostały ocenione przez AOTMiT:

- erenumab (Aimovig) w profilaktyce migreny przewlekłej (BIA Aimovig, 2019 [15]),
- toksyna botulinowa typu A (Botox) w leczeniu migreny przewlekłej (BIA Botox, 2021 [23]).

Dokonano także przeszukania bazy Medline (przez PubMed [43]) oraz niesystematycznego przeszukania sieci Internet.

A.2.1.3 OPINIE EKSPERTÓW KLINICZNYCH

W ramach prac nad analizą przeanalizowano zawartość następujących analiz weryfikacyjnych (AWA) opublikowanych do następujących analiz HTA dla rozważanego problemu zdrowotnego:

- AWA do wniosku o refundację leku Vyepti (eptinezumab) z 2025 r. [44],
- AWA do wniosku o refundację leku Emgality (galkanezumab) z 2021 r. [45],
- AWA do wniosku o refundację leku Botox (toksyna botulinowa A) z 2021 r. [7],
- AWA do wniosku o refundację leku Aimovig (erenumab) z 2020 r. [46],
- AWA do wniosku o refundację leku Ajovy (fremanezumab) z 2020 r. [47].

oraz przeanalizowano treść opublikowanych na stronie AOTMiT opracowań analitycznych:

- Kwas walproinowy (oraz jego pochodne) - opracowanie z 2022 r. na potrzeby oceny zasadności finansowania leków [...] we wskazaniach innych niż wymienione w ChPL [48].
- Emgality (galkanezumab) we wskazaniu: przewlekłe migrenowe bóle głowy - raport z 2020 r na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację [49].

W ramach powyższych opracowań zidentyfikowano opinie ekspertów 7 klinicznych, w których przedstawiono m.in. wskaźniki epidemiologiczne dla CM.

A.2.2. Analiza danych

Horyzont czasowy analizy obejmuje lata 2027-2028. Na potrzeby niniejszej analizy obliczono liczbę chorych z populacji docelowej w tych latach. W celu oszacowania aktualnej liczebności populacji docelowej (rozdz. 1.2.2) konieczne było uwzględnienie także danych z 2026 r.

A.2.2.1 DANE DEMOGRAFICZNE

W analizie wykorzystano prognozy z wariantu podstawowego „Prognozy ludności...”. Zgodnie z nim liczba dorosłych osób w Polsce w latach 2026-2028 wyniesie około 30,7–30,8 mln.

Tabela 55.
Liczba dorosłych osób w Polsce w latach 2026-2028 – dane GUS

Kategoria	2026	2027	2028
Ludność ogółem, w tym:	37 288 794	37 254 771	37 252 993
0-17 lat	6 606 548	6 513 986	6 437 199
18 lat i więcej	30 682 246	30 740 785	30 815 794

Dane z „Prognozy ludności...” [tablice w formacie xlsx]

Prognoza dla wariantów niskiego i wysokiego wskazują, że liczba dorosłych chorych w latach 2026-2028 będzie średnio różnić się o niespełna 200 tys. osób względem prognozy podstawowej. Wartości te są więc zbliżone do wariantu podstawowego i nie zostały wykorzystane w niniejszej analizie.

A.2.2.2 DANE LITERATUROWE

Chorobowość CM

W oszacowaniach chorobowości CM skupiono się na badaniach epidemiologicznych, w których uwzględniono aktualnie obowiązujące kryteria diagnostyczne, tj. ICHD-3.

Rozpowszechnienie CM w Polsce wzmiankuje się w publikacji Domitrz 2019 [50], w ramach której przedstawiono wyniki ankietowego badania przeprowadzonego online (*omnibus online survey*). W badaniu tym częstość występowania CM wg definicji ICHD-3 oszacowano na 1% w populacji osób dorosłych (w wieku 18-69 lat), brak jest jednak dokładnych danych. Oznacza to, że chorobowość może mieścić się w przedziale 0,96%-1,04%. W ramach prac nad analizą zidentyfikowano 2 zagraniczne badania epidemiologiczne, w których oceniono chorobowość CM wg ICHD-3. W poniższej tabeli przedstawiono ich krótką charakterystykę oraz wyniki.

Tabela 56.
Chorobowość CM w odnalezionych zagranicznych badaniach epidemiologicznych

Badanie	Metoda zbierania danych	Kraj, wiek badanych	Liczba osób w badaniu	Chorobowość CM
Constantinidis 2021 [21]	Badanie opisowe przeprowadzone w formie wywiadów telefonicznych wspomaganych komputerowo na reprezentatywnej grupie osób z populacji ogólnej	Grecja 18-70 lat	10 008	103 (1,03%)
Toom 2019 [22]	Wywiad osobisty lub telefoniczny w reprezentatywnej grupie osób z populacji ogólnej	Estonia 18-64 lata	1 215	11 (0,91%)

Średnia chorobowość CM wyznaczona na podstawie danych z powyższych badań, liczona jako średnia arytmetyczna wynosi 0,97% i wpisuje się w chorobowość raportowaną w badaniu Domitrz 2019. Oszacowany współczynnik chorobowości CM jest również zbliżony do wykorzystanego w analizach BIA Aimovig (2019) [15] oraz BIA Botox (2021) [23], gdzie przyjęto że chorobowość CM jest równa 0,90%, przy czym w analizach tych współczynnik chorobowości określono, analizując też dane z badań uwzględniających definicję CM wg starszych klasyfikacji ICHD-2 oraz ICHD-1.

Ostatecznie w analizie przyjęto w obliczeniach, że aktualna chorobowość CM w populacji wszystkich dorosłych wynosi █████, co przekłada się na liczbę dorosłych chorych z CM równą ok. █████.

Tabela 57.
Liczba dorosłych osób z CM w Polsce w latach 2026-2028 na podstawie danych literaturowych

Kategoria	2026	2027	2028
Populacja dorosłych	30 682 246	30 740 785	30 815 794
Chorobowość CM	████	████	████
Liczba chorych z CM	████	████	████

Diagnoza i leczenie profilaktyczne CM

Ze względu na metodykę zbierania danych w obu wykorzystanych badaniach epidemiologicznych, obliczona liczba osób z CM dotyczy przypadków potwierdzonych i niepotwierdzonych. W dwóch wcześniejszych analizach BIA dla analizowanego problemu zdrowotnego [15, 23] dane dotyczące rozpoznawalności CM zaczerpnięto z raportu epidemiologicznego *Decision Resources Group* z 2016 roku (DRG 2016). Na podstawie tego raportu w analizach przyjmowano odsetek chorych ze zdiagnozowaną / potwierdzoną CM, którzy otrzymują leczenie profilaktyczne. W poniższej tabeli przedstawiono dane z raportu DRG 2016, obejmuje on lata 2015-2025.

Tabela 58.

Diagnozowalność CM i stosowanie leczenia profilaktycznego – dane z raportu DRG 2016

Kategoria	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025
Zdiagnozowana CM [%]	58,2	58,3	58,6	58,8	59,1	59,3	59,6	59,7	60,0	60,2	60,4
Leczenie profilaktyczne [%] ^a	34,3	34,5	34,7	34,9	35,2	38,1	38,5	36,4	36,8	37,2	37,5

a) wśród chorych ze zdiagnozowaną CM

Zgodnie z powyższymi danymi przewidywało się wzrost wykrywalności CM do poziomu 60,4% w roku 2025. Z kolei wyznaczony w raporcie odsetek zdiagnozowanych CM podejmujących leczenie profilaktyczne mieści się w zakresie od 34,3% do 38,5% i nie były widoczne jednoznaczne trendy co do jego zmian. Na potrzeby oszacowań niniejszej analizy zdecydowano się na przyjęcie, że wykrywalność CM w latach 2026-2028 będzie kształtować się jak [REDACTED]. Natomiast odsetek pacjentów leczonych profilaktycznie przyjęto na poziomie [REDACTED].

Dane z raportu DRG 2016 znajdują potwierdzenie w wynikach odnalezionego badania OVERCOME (EU) [51]. Jest to badanie przekrojowe przeprowadzone w formie ankiety on-line w grupie chorych z migreną na przełomie 2020/2021 w Hiszpanii oraz w Niemczech. W grupie 1 064 chorych deklarujących obecność migreny przewlekłej, definiowanej jako obecność co najmniej 15 dni z bólem głowy w miesiącu, u 66,3% z nich diagnoza została potwierdzona przez lekarza oraz 30,1% deklaruje stosowanie leczenia profilaktycznego.

W ramach przeszukania odnaleziono publikację Sanderson 2013 [24], w której opisującej wyniki międzynarodowego badania IBMS-II, obejmującego chorych z migreną z 6 krajów. Badanie to miało na celu określenie zużycia zasobów wśród pacjentów z migreną z uwzględnieniem różnic między analizowanymi krajami. Badanie przeprowadzono w formie internetowego kwestionariusza i obejmowało dorosłych, którzy deklarowali występowanie co najmniej jednego bólu głowy niezwiązanego z przeziębieniem, gripą, urazem głowy itp. w ciągu 3 miesięcy poprzedzających badanie. Ostatecznie do badania zakwalifikowano 1 183 respondentów, których podzielono na dwie grupy ze względu na częstość występowania liczby dni z bólem głowy: migrena przewlekła (15 lub więcej dni) i migrena epizodyczna (mniej niż 15 dni w miesiącu).

W poniższej tabeli przedstawiono charakterystykę pacjentów z odnalezionego badania z CM ze względu na stosowane leczenie profilaktyczne. Na podstawie danych z publikacji możliwe jest wyznaczenie odsetka chorych z CM, którzy podejmują leczenie profilaktyczne oraz u których leczenie profilaktyczne jest nieskuteczne.

Tabela 59.

Leczenie profilaktyczne CM – dane z badania Sanderson 2013

Kategoria	USA	Kanada	Francja	UK	Niemcy	Australia	Razem
Liczba osób z CM	205	50	57	50	81	50	493
Liczba leków stosowanych w leczeniu profilaktycznym CM							
0	84	25	20	13	29	12	183

Kategoria	USA	Kanada	Francja	UK	Niemcy	Australia	Razem
1	29	8	11	8	15	12	83
2	25	2	5	12	11	12	67
3	14	2	6	3	9	2	36
4+	53	13	15	14	17	12	124
Odsetek CM podejmujących leczenie profilaktyczne	59,0%	50,0%	64,9%	74,0%	64,2%	76,0%	62,9%
Niepowodzenie 2 terapii profilaktycznych wśród podejmujących leczenie	55,4%	60,0%	56,8%	45,9%	50,0%	36,8%	51,6%

Obliczony odsetek chorych z CM podejmujących leczenie profilaktyczne w każdym z uwzględnionych krajów jest znacznie wyższy niż wynika z raportu DRG 2016. Z drugiej strony, jak zostanie przedstawione w rozdziale A.2.2.3, opinie polskich ekspertów klinicznych w tym zakresie są bliskie danym przedstawionym w raporcie DRG 2016. Z tego względu, na podstawie Sanderson 2013 do dalszej analizy wykorzystano tylko obliczony odsetek chorych [REDACTED].

W badaniu Sanderson 2013 brak jest dokładnych informacji o tym, jakie terapie stosowali chorzy z CM w przeszłości. Niemniej jednak, do terapii wymienionych jako stosowane przez pacjentów w momencie badania wymieniono leki przeciwdepresyjne (do których należy amitryptylina) oraz leki przeciwpadaczkowe (do których należą topiramát oraz kwas walproinowy). [REDACTED]

A.2.2.3 OPINIE EKSPERTÓW KLINICZNYCH

Biorąc pod uwagę sposób szacowania liczebności populacji docelowej na podstawie danych literaturowych, uwzględniono odnalezione opinie ekspertów które pozwalały na walidację opisanych danych literaturowych i/lub przeprowadzenie analogicznych oszacowań przy uwzględnieniu alternatywnych wartości parametrów. Ze względu na znaczną liczbę danych eksperckich opublikowanych w dokumentach Agencji, pominięto te, które w swojej metodyce nie były zbieżne z danymi literaturowymi, np. dotyczyły chorobowości migreny ogółem.

Ostatecznie jako przydatne uznano opinie 7 ekspertów klinicznych, które zebrano w poniższej tabeli. Eksperci podawali dane w postaci odsetka i/lub liczby osób w skali kraju. Opinie te dotyczą wskaźnika chorobowości CM w populacji ogólnej oraz danych dotyczących diagnozy i leczenia profilaktycznego CM. W opiniach brak informacji, które pozwalałyby wyznaczyć odsetek / liczbę chorych po

niepowodzeniu leczenia profilaktycznego z zastosowaniem co najmniej dwóch leków o odmiennym mechanizmie działania.

Tabela 60.
Dane epidemiologiczne dla CM w odnalezionych opiniach ekspertów klinicznych

Ekspert kliniczny	Liczba chorych z CM w Polsce	Prawidłowo zdiagnozowani chorzy z CM	Zdiagnozowani CM oraz leczenie profilaktyczne	Źródło opinii
Izabela Domitrz^a	1,5-2,0% 300–400 tys.	50% 200 000	25%	AWA Vyepti (2025), AWA Emgality, Raport kwas walproinowy (2022)
Alina Kułakowska	200–300 tys.	–	–	AWA Vyepti (2025)
Adam Stępień	50 000 – 60 000	–	–	AWA Vyepti (2025)
Jarosław Sławek	0,90% 264–280 tys.	60%	38% 65 000 – 80 000	AWA Botox (2021), AWA Aimovig (2020)
Wojciech Kozubski	1,8% 500 tys.	50% 250 000	20%	Raport kwas walproinowy (2022), AWA Emgality (2021), Raport Emgality (2020)
Magdalena Kocot-Kępska	1-2% 300-600 tys.	–	–	Raport kwas walproinowy (2022), AWA Emgality (2021), Raport Emgality (2020)
Magdalena Boczarska-Jedynak	0,90% 344 412	60% 206 647	38,5–40,0% 79 599 – 82 658	Raport kwas walproinowy (2022), AWA Emgality (2021), Raport Emgality (2020)

a) opinia I. Domitrz dostępna także w AWA Botox (2021), jednak podane tam dane różnią się od pozostałych opinii tego eksperta i z tego powodu dane z opinii AWA Botox zostały pominięte

6 z 7 ekspertów klinicznych wskazuje na chorobowość CM wynoszącą co najmniej 200-300 tys. Opinia jednego eksperta (A. Stępień) znacznie odstaje od pozostałych i została wykluczona z dalszych rozważań, gdyż nie jest do końca jasne, czy podana wartość dotyczyła liczby chorych z CM ogółem czy też podejmujących leczenie profilaktyczne. Obliczona średnia liczba chorych z CM na podstawie powyższych opinii wynosi ok. 360 tys. i jest [REDACTED] niż wyznaczona na podstawie danych literaturowych.

Eksperci kliniczni wskazali na problem nieodpowiedniego diagnozowania i leczenia chorych z CM. Opinie 4 z 7 ekspertów są zbieżne co do odsetka chorych z CM, którzy są prawidłowo zdiagnozowani. Co ważne, przytoczone wartości (50-60%) są zbieżne z danymi z danymi literaturowymi na podstawie raportu DRG 2016. Podobnie jak w raporcie DRG 2016 eksperci wskazują też na niski odsetek zdiagnozowanych chorych z CM podejmujących leczenie profilaktyczne, aczkolwiek zwraca uwagę rozbieżność między ekspertami – wskazane wartości mieszczą się w zakresie od 20 do 40%.

W poniższej tabeli raz jeszcze przedstawiono dane z opinii ekspertów, które posłużyły do określenia średnich wartości parametrów epidemiologicznych oraz obliczone wartości średnie. Obliczając współczynnik chorobowości CM jako punkt wyjścia przyjęto podane liczby chorych. Dla pozostałych

bazowano na podanych odsetkach. W przypadku wskazania przez eksperta szerokiego zakresu przyjęto jego wartość średnią oraz, jeżeli zakres nie był duży, uwzględniono wartość maksymalną.

Tabela 61.
Obliczone współczynniki epidemiologiczne CM na podstawie opinii ekspertów klinicznych

Ekspert kliniczny	Liczba chorych z CM w Polsce	Prawidłowo zdiagnozowani chorzy z CM	Zdiagnozowani CM oraz leczenie profilaktyczne
Izabela Domitrz ^a	350 000 ^a	50%	25%
Alina Kułakowska	250 000 ^a	–	–
Jarosław Sławek	280 000 ^b	60%	38%
Wojciech Kozubski	500 000	50%	20%
Magdalena Kocot-Kępska	450 000 ^a	–	–
Magdalena Boczarska-Jedynak	344 412	60%	40% ^b
Średnia z powyższych	362 402 obliczona chorobowość = 1,18% ^c	55,00%	30,75%

a) średnia z podanego zakresu;

b) maksimum z podanego zakresu;

c) odnosząc średnią liczbę chorych do średniej liczby dorosłych w latach 2027-2028 (Tabela 55)

A.3. Preferencje dla terapii profilaktycznych CM

WPROWADZENIE

W celu odnalezienia danych pozwalających na wskazanie przewidywanego rozpowszechnienia ATO w populacji docelowej dokonano niesystematycznego przeszukania bazy Medline (przez PubMed [43]) oraz zasobów Internetu za pomocą wyszukiwarki Google. W ramach przeszukania odnaleziono zagraniczne badania, w których oceniono preferencje pacjentów z migreną, w tym z migreną przewlekłą, w zakresie wyboru terapii możliwej do zastosowania m.in. w ramach profilaktyki bólów głowy. W odnalezionych badaniach preferencje określano biorąc pod uwagę przede wszystkim takie czynniki, jak skuteczność i bezpieczeństwo terapii oraz sposób podawania leków. Atogepant oraz terapie dostępne w ramach programu lekowego charakteryzują się zbliżoną skutecznością (w okresie obserwacji równym 12 lub 24 tyg.) oraz porównywalnym profilem bezpieczeństwa. Skupiono się zatem na preferencjach wybieranych ze względu na sposób podania leków, który istotnie różni się między nimi.

DANE Z BADAŃ

W badaniu Constatinidis 2021 [21], wykorzystanym również w oszacowaniach populacyjnych, chorzy z migreną i bólami głowy preferowali jako opcję terapeutyczną przyjmowanie leków doustnych niż podawanych pozajelitowo, np. w postaci iniekcji. W ramach leczenia profilaktycznego 50,8% osób wybrałoby stosowanie codziennych leków doustnych, 18,5% comiesięczne iniekcje, a dla 2,0% obie

formy podania leku są preferowane tak samo. Pozostałe osoby preferowały inne metody leczenia niebędące przedmiotem zainteresowania w niniejszej analizie (np. urządzenia do stymulacji pracy mózgu) lub brak jest informacji o preferowanej metodzie. W pracy zaznaczono, że odsetek osób preferujących codzienne leczenie doustne jest statystycznie istotnie wyższy niż odsetek osób preferujących comiesięczne iniekcje. W przypadku zawężenia preferencji do chorych tylko z migreną, odsetek chorych preferujących leczenie profilaktyczne w postaci iniekcji był nieznacznie wyższy (21,7%) ale różnica względem preferencji dla tej formy leczenia w całej badanej grupie nie była istotna statystycznie.

Tabela 62.
Preferencje pacjentów dla terapii w profilaktyce migreny – dane z Constantinidis 2021

Rodzaj leczenia	Preferencje w całej badanej grupie	Preferencje w grupie CM
Codzienne leki doustne	50,8%	b.d.
Comiesięczne iniekcje	18,5%	21,7%
Oba powyższe	2,0%	b.d.

W publikacji Mansfield 2019 [30] opisano wyniki badania ankietowego przeprowadzonego w formie online w USA w grupie dorosłych chorych z potwierdzoną migreną z co najmniej 6 dniami w miesiącu z bólem głowy. Oceniając preferencje leków wyłącznie ze względu na ich drogę podania, ankietowani wybrali pomiędzy codziennym stosowaniem leków doustnych a lekami podawanymi w formie iniekcji w 2 tygodniowych odstępach czasu. Zgodnie z wynikami ankiety preferowaną opcją jest leczenie doustne (58% vs 42%).

Tabela 63.
Preferencje pacjentów dla terapii w profilaktyce migreny – dane z Mansfield 2019

Rodzaj leczenia	Preferencje w całej badanej grupie
Codzienne leki doustne	58,38%
Iniekcje 2 razy w miesiącu	41,62%

Ostatnim z odnalezionych badań jest Lipton 2024 [29], przeprowadzonym w grupie 300 dorosłych chorych z migreną epizodyczną w grupie chorych nieleczonych dotychczas lekami z grupy CGRP. Osoby ankietowane pytano o wybór leku pomiędzy atogepantem a lekami anty-CGRP podawanymi w formie iniekcji. W zależności od zadanego pytania (analizowano 4 scenariusze, które różniły się przedstawianymi cechami leków), leczenie ATO zostało wybrane przez 70,9-73,8% chorych.

Tabela 66.

Liczba nowych terapii profilaktycznych w Polsce w scenariuszu nowym – dodatkowa analiza

Kategoria	2027	2028
Analiza podstawowa		
Nowe terapie ATO, w tym:		
ATO zamiast BTX		
ATO zamiast anty-CGRP		
ATO zamiast BSC po niepowodzeniu anty-CGRP		
ATO zamiast BSC dla nieleczonych w PrL B.133		
Nowe terapie BTX		
Nowe terapie anty-CGRP		

WYDATKI

Poniżej w formie tabelarycznej przedstawiono oszacowanie wydatki płatnika publicznego oraz płatnika publicznego i pacjentów dla scenariusza nowego oraz obliczone wydatki inkrementalne. Wydatki w scenariuszu istniejącym analizy dodatkowej są takie same jak dla scenariusza istniejącego analizy podstawowej (rozdz. 3.2).

Scenariusz nowy

Tabela 67.

Wydatki płatnika publicznego – analiza dodatkowa, scenariusz nowy

Kategoria	2027	2028
Wydatki całkowite, w tym:		
Koszt leków		
ATO		
leki w programie lekowym		
leki doraźne		
Koszt podania leków		
Koszt monitorowania / opieki lekarskiej		

Tabela 68.

Wydatki płatnika publicznego i pacjentów – analiza dodatkowa, scenariusz nowy

Kategoria	2027	2028
Wydatki całkowite, w tym:		
Koszt leków		
ATO		
leki w programie lekowym		
leki doraźne		
Koszt podania leków		
Koszt monitorowania / opieki lekarskiej		

Wydatki inkrementalne

Tabela 69.

Wydatki inkrementalne płatnika publicznego – analiza dodatkowa

Kategoria	2027	2028
Wydatki całkowite, w tym:		
Koszt leków		
ATO		
leki w programie lekowym		
leki doraźne		
Koszt podania leków		
Koszt monitorowania / opieki lekarskiej		

Tabela 70.

Wydatki inkrementalne płatnika publicznego i pacjentów – analiza dodatkowa

Kategoria	2027	2028
Wydatki całkowite, w tym:		
Koszt leków		
ATO		
leki w programie lekowym		
leki doraźne		
Koszt podania leków		
Koszt monitorowania / opieki lekarskiej		