

Alutard SQ[®] (wyciągi alergenowe jadów
owadów błonkoskrzydłych: osy i
pszczoły) w leczeniu chorób
alergicznym, zależnym od swoistych
immunoglobulin E

Analiza ekonomiczna

Warszawa, 2020

Autorzy

[Redacted]
[Redacted]
[Redacted]

Dane kontaktowe

HealthQuest spółka z ograniczoną odpowiedzialnością Sp. K.
ul. Mickiewicza 63
01-625 Warszawa
tel./fax +48 22 468 05 34
kontakt@healthquest.pl
<http://www.healthquest.pl>

Konflikt interesów

Opracowanie przygotowane na zlecenie i finansowane przez ALK-Abello A/S

Zamawiający



ALK-Abello A/S
ul. Aleja Pokoju 1
31-548 Kraków

Spis treści

Spis treści.....	2
Wykaz skrótów i akronimów	4
Streszczenie	5
Słowa kluczowe.....	9
1 Cel analizy.....	10
2 Uzasadnienie kliniczne.....	12
3 Uzasadnienie grupy limitowej i poziomu odpłatności, wnioskowana cena.....	13
4 Zakres analizy - minimalne wymagania	17
5 Perspektywa	19
6 Horyzont czasowy.....	20
7 Strategia i technika analityczna.....	21
8 Metodyka	22
8.1 Dawkowanie i długość terapii	22
8.1.1 Dawkowanie i długość terapii Alutardem SQ.....	22
8.1.2 Dawkowanie i długość terapii stosowanej w ramach istniejących procedur.....	23
8.2 Analizowane koszty	25
8.2.1 Koszty leków	25
8.2.1.1 Koszt zakupu leków podawanych w ramach istniejących procedur.....	25
[REDACTED]	26
8.2.2 Koszt podania leku.....	27
8.2.2.1 Koszt podania leku w ramach leczenia szpitalnego	27
8.2.2.2 Koszt podania leku w trybie ambulatoryjnym.....	29
8.2.2.2.1 Koszt podania leku w trybie ambulatoryjnym w scenariuszu istniejącym	30
[REDACTED]	30
8.3 Dyskontowanie.....	31
8.4 Analiza wrażliwości	31
8.5 Analiza progowa	32
8.6 Wyniki zdrowotne	32
8.7 Podsumowanie założeń i parametrów	34
8.8 Przegląd systematyczny analiz ekonomicznych	36
8.9 Przegląd systematyczny badań dotyczących użyteczności	36
9 Wyniki analizy minimalizacji kosztów.....	38
9.1 Perspektywa NFZ	38
9.1.1 Analiza podstawowa.....	38
[REDACTED]	42
[REDACTED]	44

■ ■	45
9.2 Perspektywa NFZ i pacjenta	49
9.2.1 Analiza podstawowa	49
■ ■	52
■ ■	54
■ ■	55
10 Ograniczenia i dyskusja	60
11 Wyniki i wnioski końcowe	64
12 Aneks	66
12.1 Przegląd systematyczny analiz ekonomicznych	66
12.2 Przegląd systematyczny użyteczności	71
12.3 Zgodność z minimalnymi wymaganiami	74
Spis rysunków	77
Spis tabel	78
Bibliografia	81

Wykaz skrótów i akronimów

AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
BC	analiza podstawowa (ang. <i>base case analysis</i>)
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CMA	analiza minimalizacji kosztów (ang. <i>cost-minimisation analysis</i>)
CUR	współczynnik kosztów-użyteczności (ang. <i>cost-utilities ratio</i>)
HTA	ocena technologii medycznych (ang. <i>Health Technology Assessment</i>)
MZ	Minister Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PICO	populacja, interwencja, komparator, efekt zdrowotny (ang. <i>population, intervention, comparison, outcome</i>)
	
SA	analiza wrażliwości (ang. <i>sensitivity analysis</i>)

Streszczenie

Cel analizy

Celem analizy jest ocena kosztów stosowania preparatu Alutard SQ® (wyciągi alergenowe jadów owadów błonkoskrzydłych: osy i pszczoły) w leczeniu chorób alergicznych, zależnych od swoistych immunoglobulin E (IgE).

Celem analizy jest porównanie wnioskowanego sposobu refundacji preparatu Alutard SQ® w ramach listy leków refundowanych i podawanie leku w trybie ambulatoryjnym z immunoterapią jadem prowadzoną w ramach aktualnie finansowanych procedur (w ramach procedur szpitalnych i rozliczanych w systemie JGP).

W leczeniu alergii na jad owadów błonkoskrzydłych nie jest obecnie refundowana żadna substancja czynna/produkt leczniczy w ramach żadnej grupy limitowej zgodnie z aktualną listą leków refundowanych w Polsce (Obwieszczenie MZ). Leczenie przyczynowe alergii na jad owadów błonkoskrzydłych refundowane jest jednak przez Narodowy Fundusz Zdrowia w ramach leczenia szpitalnego (w ramach Jednorodnych Grup Pacjentów) oraz leczenia ambulatoryjnego (w ramach procedur zabiegowych). Wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują umieszczenie produktu Alutard SQ, wyciągi alergenowe jadów owadów błonkoskrzydłych (osy i pszczoły) na liście leków refundowanych w ramach nowej grupy limitowej w ramach refundacji aptecznej (Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem) oraz podawanie leku jedynie w trybie ambulatoryjnym. W związku z tym komparatorem dla wnioskowanej terapii jest immunoterapia jadem stosowana obecnie w ramach istniejących procedur, w ramach której jest także finansowany zakup leku - wnioskowana jest zmiana sposobu refundacji. W związku z tym, że produkt ten jest zarejestrowany i stosowany od wielu lat jego skuteczność i bezpieczeństwo są powszechnie uznane.

Strategia analityczna, struktura i parametry analizy

Ze względu na stosowanie obecnie wnioskowanej interwencji w ramach świadczeń refundowanych oraz na podstawie wniosków z przeprowadzonej Analizy klinicznej, przyjęto założenie o braku istotnych różnic w efektach zdrowotnych porównywanych terapii.

[Redacted content]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Wyniki

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Wnioski

Podsumowując, finansowanie Alutardu SQ® w ramach refundacji aptecznej związane jest z mniejszymi kosztami niż stosowanie immunoterapii jadem w ramach istniejących procedur zarówno w przypadku analizy podstawowej, jak i w przypadku scenariuszy analizy wrażliwości [REDACTED]

[REDACTED]



Według wytycznych praktyki klinicznej w leczeniu przyczynowym alergii na jad owadów zaleca się stosowanie immunoterapii jadem owadów (VIT) u pacjentów z potwierdzoną (za pomocą odpowiednich testów) alergią na jad owadów, u których wystąpiła reakcja ogólnoustrojowa (systemowa) wywołana użądleniem pszczoły lub osy (PTA 2018, EAACI 2017, AAAAI/ACAAI 2016, BSACI 2011). Według polskich wytycznych dotyczący stosowania VIT w Polsce dostępne są dwa rodzaje preparatów jadu owadów - roztwory wodne oraz wyciągi jadu absorbowane na wodorotlenku glinu (tzw. szczepionki depot). Produkt leczniczy Alutard SQ jest zarejestrowany w leczeniu chorób alergicznych od 1995 r. (Alutard ChPL). W Polsce terapia ta refundowana jest w ramach leczenia szpitalnego, a tym samym jest powszechnie stosowana i uznawana za skuteczną i bezpieczną opcję terapeutyczną w leczeniu alergii na jad owadów.

Niniejsza analiza wykazała, że finansowanie Alutardu SQ® w ramach refundacji aptecznej i podawania leku w trybie ambulatoryjnym, zarówno z perspektywy wspólnej, jak i z perspektywy płatnika publicznego, jest tańszą opcją w porównaniu do stosowania immunoterapii jadem w ramach istniejących procedur. Tym samym istnieją ekonomiczne przesłanki do rozpoczęcia finansowania wnioskowanej technologii w ramach refundacji aptecznej, co ma na celu optymalizację wydatków płatnika publicznego.

Słowa kluczowe

Alutard SQ, wyciągi alergenowe, alergia na jad owadów błonkoskrzydłych, analiza ekonomiczna

1 Cel analizy

Celem analizy jest ocena kosztów stosowania preparatu Alutard SQ® (wyciągi alergenowe jadów owadów błonkoskrzydłych: osy i pszczoły) w leczeniu chorób alergicznych, zależnych od swoistych immunoglobulin E (IgE).

Celem analizy jest porównanie wnioskowanego sposobu refundacji preparatu Alutard SQ® w ramach listy leków refundowanych i podawanie leku w trybie ambulatoryjnym z immunoterapią jadem prowadzoną w ramach aktualnie finansowanych procedur (w ramach procedur szpitalnych i rozliczanych w systemie JGP).

Obecnie w Polsce odczulanie na jady owadów błonkoskrzydłych refundowane jest w ramach leczenia szpitalnego (Jednorodne Grupy Pacjentów) oraz ambulatoryjnej procedury zabiegowej. Wnioskuje się o finansowanie produktu leczniczego Alutard SQ®, wyciągów alergenowych jadów owadów błonkoskrzydłych (osy i pszczoły) typu depot w ramach refundacji aptecznej. W związku z powyższym, za komparator dla wnioskowanej interwencji uznano stosowanie immunoterapii jadem w ramach istniejących procedur. Szczegółowe uzasadnienie wyboru komparatorów przedstawiono w analizie problemu decyzyjnego (patrz: ██████████, Alutard SQ® (wyciągi alergenowe jadów owadów błonkoskrzydłych: osy i pszczoły) w leczeniu chorób alergicznych, zależnych od swoistych immunoglobulin E. Analiza problemu decyzyjnego. Warszawa, 2020).

W poniższej tabeli przedstawiono kontekst analizy wg schematu PICO (ang. *population, intervention, comparison, outcome*).

Tab. 1. Schemat PICO przyjęty w analizie.

Kryterium	Charakterystyka
Populacja (P)	chorzy z alergią zależną od swoistych immunoglobulin E (IgE) na jady owadów błonkoskrzydłych (jad pszczoły i osy)
Interwencja (I)	Alutard SQ®, wyciągi alergenowe jadów owadów błonkoskrzydłych, refundowane w ramach listy leków refundowanych (podawane w trybie ambulatoryjnym)
Komparator (C)	wyciągi alergenowe jadów owadów błonkoskrzydłych, refundowane w ramach leczenia szpitalnego (JGP) lub ambulatoryjnego - brak refundacji w ramach listy leków refundowanych
perspektywa	<ul style="list-style-type: none"> • płatnika publicznego, tj. Narodowy Fundusz Zdrowia (NFZ), • perspektywa wspólna (NFZ i pacjenta)
horyzont czasowy	██████████
parametry	<ul style="list-style-type: none"> • długość terapii (odpowiadająca horyzontowi czasowemu analizy), • dawkowanie, schemat dawkowania, • koszty jednostkowe leku, • koszty jednostkowe podań leku, • efekty zdrowotne, w postaci wartości użyteczności stanu zdrowia chorych leczonych na alergię na jady owadów błonkoskrzydłych.

Kryterium	Charakterystyka
wyniki (O)	<ul style="list-style-type: none">• różnica kosztów stosowania Alutardu SQ finansowanego w ramach refundacji aptecznej oraz stosowania wyciągów alergenowych jadów w ramach istniejących procedur,• cena zbytu netto dla Alutardu SQ, przy której różnica kosztów stosowania tego leku we wnioskowanym wskazaniu oraz stosowania wyciągów alergenowych jadów w ramach istniejących procedur jest równa zero,• oszacowanie CUR dla terapii Alutardem SQ we wnioskowanym wskazaniu i dla terapii wyciągami alergenowymi jadów w ramach istniejących procedur.

CUR - współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *cost-utilities ratio*).

2 Uzasadnienie kliniczne

Wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują umieszczenie produktu Alutard SQ®, wyciągi alergenowe jadów owadów błonkoskrzydłych (osy i pszczoły) adsorbowane na wodorotlenku glinu (depot) na liście leków refundowanych w ramach nowej grupy limitowej w ramach refundacji aptecznej - Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem oraz podawanie leku w trybie ambulatoryjnym.

Według polskich wytycznych dotyczący stosowania VIT w Polsce dostępne są dwa rodzaje preparatów jadu owadów - roztwory wodne oraz wyciągi jadu adsorbowane na wodorotlenku glinu (tzw. szczepionki depot). Obecnie w Polsce odczulanie na jady owadów błonkoskrzydłych refundowane jest w ramach leczenia szpitalnego (roztwory wodne w fazie inicjującej oraz podtrzymującej leczenia, produkty typu depot jedynie w fazie podtrzymującej leczenia) oraz ambulatoryjnego (roztwory wodne oraz produkty typu depot w fazie podtrzymującej leczenia).

W związku z powyższym, komparatorem dla wnioskowanej terapii są wyciągi alergenowe stosowane obecnie w ramach leczenia szpitalnego (JGP) oraz ambulatoryjnego (procedury zabiegowe). Produkt Alutard SQ® jest obecnie stosowany w ramach wymienionych powyżej procedur, w związku z czym, w tym przypadku, wnioskowana jest zmiana sposobu finansowania tego preparatu. Przy wprowadzeniu finansowania preparatu Alutard SQ® w ramach refundacji aptecznej (oraz podawania w trybie ambulatoryjnym), spodziewane jest uzyskanie znacznych oszczędności dla płatnika publicznego przy zachowaniu dotychczasowych korzyści klinicznych.

Ze względu na heterogeniczność badań włączonych do Analizy Klinicznej (patrz osobny dokument: Analiza kliniczna) w zakresie komparatorów, raportowanych punktów końcowych, schematów dawkowania oraz długości leczenia, nie wykonano meta-analizy badań, a jedynie zestawiono ze sobą ich wyniki. Alutard SQ (produkt typu depot) wykazał podobną skuteczność do ocenianych komparatorów (m.in. wodne roztwory wyciągów stosowane w Polsce) oraz co najmniej taki sam profil bezpieczeństwa. Alutard SQ® jest zarejestrowany i stosowany od wielu lat, jego skuteczność i bezpieczeństwo są powszechnie uznane, a lek ten jest obecnie refundowany w ramach leczenia szpitalnego w fazie podtrzymującej odczulania na jady owadów błonkoskrzydłych. W związku z powyższym założeniem o braku różnic w efektach leczenia porównywanymi interwencjami wykonano analizę minimalizacji kosztów (ang. *cost-minimisation analysis*, CMA).

3 Uzasadnienie grupy limitowej i poziomu odpłatności, wnioskowana cena

Wnioskowane jest wprowadzenie finansowania produktu Alutard SQ, wyciągi alergenowe jądów owadów błonkoskrzydłych (osy i pszczoły) ze środków publicznych w leczeniu przyczynowym alergii na jady owadów błonkoskrzydłych zależnej od swoistych immunoglobulin E (IgE) w ramach listy aptecznej (katalog A1. Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem).

Produkt leczniczy Alutard SQ nie jest obecnie refundowany w żadnej grupie limitowej:

- Nie zidentyfikowano grupy limitowej, w której byłyby leki o tej samej nazwie międzynarodowej lub innej nazwie międzynarodowej, ale podobnym działaniu terapeutycznym i zbliżonym mechanizmie działania do produktu Alutard SQ – brak spełnienia kryteriów wymienionych w art. 15 ust. 2 ustawy zezwalających na kwalifikację do istniejącej grupy limitowej (Ustawa refundacyjna).
- Nie zidentyfikowano również grupy limitowej, w której byłyby leki uzyskujące podobny efekt zdrowotny lub podobny dodatkowy efekt zdrowotny do produktu Alutard SQ, pomimo odmiennych mechanizmów działania leków – brak spełnienia kryteriów wymienionych w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy zezwalających na kwalifikację do istniejącej grupy limitowej (Ustawa refundacyjna).

Produkt Alutard SQ jest lekiem, co oznacza, że art. 15 ust. 3 pkt 3 ustawy odnoszący się do środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego nie znajduje zastosowania (Ustawa refundacyjna).

W Analizie klinicznej wykazano, że stosowanie produktu Alutard SQ daje dodatkowe efekty zdrowotne w porównaniu do braku aktywnego leczenia (placebo) – spełnienie kryteriów wymienionych w art. 15 ust. 3 pkt 1 ustawy zezwalających na utworzenie nowej grupy limitowej.



Zgodnie z ustawą z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych Minister właściwy do spraw zdrowia, wydając decyzję o objęciu refundacją, dokonuje kwalifikacji do następujących odpłatności:

- 1) bezpłatnie - leku, wyrobu medycznego mającego udowodnioną skuteczność w leczeniu nowotworu złośliwego, zaburzenia psychiatrycznego, upośledzenia umysłowego lub zaburzenia rozwojowego albo choroby zakaźnej o szczególnym zagrożeniu epidemicznym dla populacji, albo leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowanego w ramach programu lekowego;

- 2) ryczałtowej - leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego:
- wymagającego, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania dłużej niż 30 dni oraz którego miesięczny koszt stosowania dla świadczeniobiorcy przy odpłatności 30% limitu finansowania przekraczałby 5% minimalnego wynagrodzenia za pracę, ogłaszanego w obwieszczeniu Prezesa Rady Ministrów wydanym na podstawie art. 2 ust. 4 ustawy z dnia 10 października 2002 r. o minimalnym wynagrodzeniu za pracę, albo
 - zakwalifikowanego na podstawie art. 72 lub jego odpowiednika, albo
 - wymagającego, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania nie dłużej niż 30 dni oraz którego koszt stosowania dla świadczeniobiorcy przy odpłatności 50% limitu finansowania przekraczałby 30% minimalnego wynagrodzenia za pracę, ogłaszanego w obwieszczeniu Prezesa Rady Ministrów wydanym na podstawie art. 2 ust. 4 ustawy z dnia 10 października 2002 r. o minimalnym wynagrodzeniu za pracę;
- 3) 50% - leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, który wymaga, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania nie dłużej niż 30 dni;
- 4) 30% - leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, który nie został zakwalifikowany do poziomów odpłatności określonych w pkt 1-3.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

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

4 Zakres analizy - minimalne wymagania

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

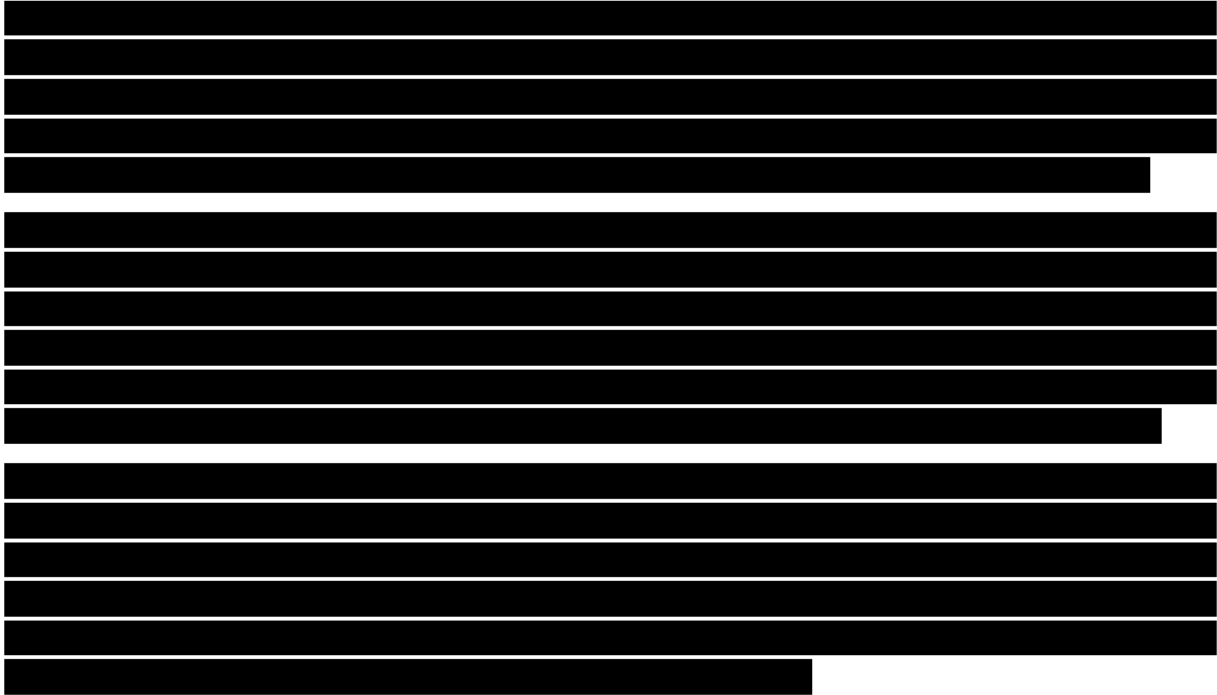
5 Perspektywa

Zgodnie z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT 2016) analizę należy wykonać z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (perspektywa płatnika publicznego) oraz z łącznej perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców przy uwzględnieniu współpłacenia za technologie medyczne (łączna perspektywa płatnika publicznego i świadczeniobiorców).

Analizę przeprowadzono z punktu widzenia płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz perspektywy wspólnej, tj. pacjenta oraz płatnika publicznego.

6 Horyzont czasowy

Zgodnie z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT 2016) „Horyzont czasowy analizy ekonomicznej powinien być wystarczająco długi, aby możliwa była ocena różnic między wynikami i kosztami ocenianej technologii medycznej oraz komparatorów. Powinien on być taki sam dla pomiaru kosztów i wyników zdrowotnych”.



7 Strategia i technika analityczna

Dla porównania opłacalności stosowania Alutardu SQ® finansowanego w ramach refundacji aptecznej ze stosowaniem immunoterapii jadem w ramach istniejących procedur (stosowanie roztworów wodnych oraz produktów typu depot, m.in. Alutardu SQ® w ramach leczenia szpitalnego oraz ambulatoryjnej procedury zabiegowej) w analizowanej populacji chorych zastosowaną techniką analityczną jest analiza minimalizacji kosztów w związku z tym, iż wyniki Analizy klinicznej wskazują na porównywalną skuteczność stosowania omawianych terapii.

W analizie minimalizacji kosztów wykorzystano skoroszyt kalkulacyjny wykonany w oprogramowaniu Microsoft Office z wykorzystaniem makr napisanych w języku programowania *Visual Basic for Applications* (VBA).

8 Metodyka

W analizie minimalizacji kosztów wykorzystano skoroszyt kalkulacyjny wykonany w oprogramowaniu Microsoft Office, pozwalający oszacować koszty stosowania technologii medycznych w przyjętym horyzoncie czasowym.

Zgodnie z przyjętą techniką analityczną (CMA) uwzględniono jedynie koszty różnicujące, tj. koszty nabycia leków i koszty związane z podaniem leków.

8.1 Dawkowanie i długość terapii

8.1.1 Dawkowanie i długość terapii Alutardem SQ

Dawkowanie Alutardu SQ przyjęto zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (Alutard ChPL) oraz aktualnymi polskimi i europejskimi wytycznymi klinicznymi (PTA 2018, EAACI 2018). Przyjęto upraszczające założenie o pełnym przestrzeganiu zaleceń lekarskich.

Faza inicjująca

Dawkowanie w fazie inicjującej przyjęto na podstawie Charakterystyką Produktu Leczniczego. Zgodnie z tym dokumentem, zalecany czas trwania fazy inicjującej leczenia przy pomocy produktu leczniczego Alutard SQ wynosi 15 tygodni, a pacjent przyjmuje jedno wstrzyknięcie raz w tygodniu. W poniższej tabeli przedstawiono omawiany schemat dawkowania. Opakowanie Alutardu SQ do leczenia podstawowego zawiera 4 fiolki po 5 ml produktu leczniczego Alutard SQ w stężeniach 100, 1 000, 10 000 oraz 100 000 SQ-U/ml, w związku z czym, wg poniższego schematu, jedno opakowanie Alutardu SQ pozwala na przeprowadzenie całej fazy inicjującej leczenia u jednego pacjenta.

Tab. 4. Schemat dawkowania Alutardu SQ w fazie inicjującej leczenia przyjęty w analizie.

Fiolka Nr	Stężenie SQ-U/ml	Tydzień Nr	Zastrzyk Nr	Objętość ml	Dawka SQ-U
1	100	1	1	0,2	20
1	100	2	2	0,4	40
1	100	3	3	0,8	80
2	1 000	4	4	0,2	200
2	1 000	5	5	0,4	400
2	1 000	6	6	0,8	800
3	10 000	7	7	0,2	2 000
3	10 000	8	8	0,4	4 000
3	10 000	9	9	0,8	8 000
4	100 000	10	10	0,1	10 000
4	100 000	11	11	0,2	20 000
4	100 000	12	12	0,4	40 000
4	100 000	13	13	0,6	60 000
4	100 000	14	14	0,8	80 000
4	100 000	15	15	1,0	100 000

Faza podtrzymująca



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text line]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

8.1.2 Dawkowanie i długość terapii stosowanej w ramach istniejących procedur

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

8.2 Analizowane koszty

W niniejszej analizie uwzględniono koszty zgodnie z przyjętą perspektywą analizy. Analizę minimalizacji kosztów przeprowadzono z uwzględnieniem bezpośrednich kosztów medycznych, tj. kosztów leków oraz kosztów podania leków. Przyjęto założenie, że monitorowanie leczenia oraz leczenie zdarzeń niepożądanych jest takie samo dla analizowanych scenariuszy, koszty te (monitorowanie leczenia i leczenie zdarzeń niepożądanych) nie są kosztami różnicującymi oceniane scenariusze i można nie uwzględniać ich w analizie. Nie uwzględniono również kosztów niemedycznych i pośrednich ze względu na spodziewaną pomijalnie małą różnicę w kosztach między scenariuszami.

8.2.1 Koszty leków

8.2.1.1 Koszt zakupu leków podawanych w ramach istniejących procedur

Obecnie w Polsce leczenie przyczynowe alergii na jad owadów błonkoskrzydłych jest refundowane przez Narodowy Fundusz Zdrowia w ramach leczenia szpitalnego (procedury „Podanie szczepionki na jady owadów (metodą szybką) - kurs wstępny” o kodzie 99.122 oraz „Podanie szczepionki na jady owadów - dawka podtrzymująca” o kodzie 99.123; 184/2019/DSOZ) oraz leczenia ambulatoryjnego (procedura zabiegowa „Podanie szczepionki na jady owadów - dawka podtrzymująca” o kodzie grupy Z101; 182/2019/DSOZ).

Koszt hospitalizacji związanej z podaniem leku oraz koszt podania leku w trybie ambulatoryjnym w scenariuszu istniejącym obejmuje zakup leku oraz jego podanie i nadzór nad pacjentem po wykonaniu iniekcji. Koszt leku w przypadku podania w warunkach szpitalnych lub ambulatoryjnych (w scenariuszu istniejącym) został więc ujęty w innej kategorii kosztowej (patrz rozdz. 0).

Należy zaznaczyć że, zgodnie z odnalezionym badaniem ankietowym mającym na celu ocenę zgodności przestrzegania zaleceń w polskich ośrodkach alergologicznych (Cichocka-Jarosz 2019), w 94% ośrodków alergologicznych, w których prowadzone jest odczulanie pacjentów na jady owadów błonkoskrzydłych, leczenie ma charakter leczenia szpitalnego, a nie ambulatoryjnego.

Nie zidentyfikowano informacji wskazujących, iż obecnie immunoterapia swoista na jad owadów jest realizowana powszechnie w warunkach ambulatoryjnych, co może być spowodowane niską wyceną punktową leczenia ambulatoryjnego w stosunku do leczenia szpitalnego (patrz rozdz. 8.2.2.2)

W związku z powyższym, w analizie podstawowej przyjęto, że w ramach scenariusza istniejącego, zakup i podanie leku pacjentom odbywa się jedynie w warunkach szpitalnych, w ramach grup JGP S33 oraz P32 (patrz rozdz. 8.2.2.1). Założenie to testowano w ramach analizy wrażliwości.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[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 text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text line]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text line]

8.2.2 Koszt podania leku

8.2.2.1 Koszt podania leku w ramach leczenia szpitalnego

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[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]

8.2.2.2 Koszt podania leku w trybie ambulatoryjnym

Koszt podania leku w warunkach ambulatoryjnych przypisano w oparciu o Zarządzenie nr 182/2019/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 31 grudnia 2019 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna (182/2019/DSOZ) na podstawie istniejącej procedury: 5.31.00.0000101 - „Podanie szczepionki na jady owadów - dawka podtrzymująca” w ramach świadczeń zabiegowych o kodzie grupy Z101. Koszt jednorazowego podania leku w trybie ambulatoryjnym wynosi 48,00 PLN. Dla każdej zrealizowanej procedury konieczne jest spełnienie warunków realizacji świadczenia określonych w Rozporządzeniu AOS, obejmujących co najmniej 30 min. nadzór nad pacjentem, co jest zgodne z Charakterystyką Produktu Leczniczego.

8.2.2.2.1 Koszt podania leku w trybie ambulatoryjnym w scenariuszu istniejącym

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

8.3 Dyskontowanie

Zgodnie z minimalnymi wymaganiami MZ „Jeżeli horyzont właściwy dla analizy ekonomicznej w przypadku technologii wnioskowanej przekracza rok, oszacowania, o których mowa w ust. 2 pkt 1-4, powinny zostać przeprowadzone z uwzględnieniem rocznej stopy dyskontowej w wysokości 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych” (Rozporządzenie MZ 2012).

Horyzont czasowy zastosowany w niniejszej analizie wynosi 5 lat i 15 tygodni w wariancie podstawowym. Ponadto, w ramach analizy wrażliwości testowano również krótszy horyzont czasowy (patrz. rozdz. 6). W związku z powyższym oraz zgodnie z obowiązującymi wytycznymi przeprowadzania oceny technologii medycznych (HTA) opracowanych przez Agencję Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, w scenariuszu podstawowym przyjęto stopę dyskontową na poziomie 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych (AOTMiT 2016).

Wartości stopy dyskontowej testowane w ramach analizy wrażliwości zgodnie z aktualnymi wytycznymi AOTMiT wynoszą 0% dla kosztów i wyników zdrowotnych.

8.4 Analiza wrażliwości

Analizę wrażliwości przeprowadzono w celu określenia wrażliwości uzyskanych wyników w odniesieniu do niepewności danych wejściowych.

W przeprowadzonych analizach wrażliwości, poza parametrem zmienionym zgodnie z opisem w poniższej tabeli, pozostałe parametry były takie jak w przypadku analizy podstawowej.

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w rozdz. 9.1.2 i 9.2.2.

Tab. 11. Scenariusze analizy wrażliwości.

Nr	Scenariusz	Analiza podstawowa (BC)	Analiza wrażliwości (SA)	Opis i wartości w rozdziale
SA 1	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	6, 8.1
SA 2a	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	8.1.2
SA 2b			[REDACTED]	
SA 3a	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	8.2.2.1
SA 3b			[REDACTED]	
SA 4	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	8.2.2.2

Nr	Scenariusz	Analiza podstawowa (BC)	Analiza wrażliwości (SA)	Opis i wartości w rozdziale
SA 5				8.3

8.5 Analiza progowa

Analiza progowa (ang. *threshold analysis*) wymaga skalkulowania krytycznych wartości zmiennych, przy których zmienia się wniosek końcowy.

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań (Rozporządzenie MZ 2012) wyniki analizy progowej w przypadku analizy minimalizacji kosztów (dla analizy podstawowej i scenariuszy analiz wrażliwości) należy przedstawić:

- w postaci ceny zbytu netto (CZN) technologii wnioskowanej, przy której różnica pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej jest równa zero;
- w postaci ceny zbytu netto (CZN) technologii wnioskowanej, przy której współczynnik kosztów-żyteczności (CUR) dla technologii wnioskowanej nie jest wyższy od żadnego z CUR dla komparatorów.

Wyniki analizy progowej przedstawiono w rozdz. 9.1.3 oraz 9.2.3.

8.6 Wyniki zdrowotne

W myśl minimalnych wymagań (rozporządzenia MZ z dnia 2 kwietnia 2012 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), w ramach analizy ekonomicznej, jeżeli zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy należy przedstawić (Rozporządzenie MZ 2012):

- oszacowanie ilorazu kosztu stosowania wnioskowanej technologii i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących wnioskowaną technologię, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby - jako liczba lat życia;
- oszacowanie ilorazu kosztu stosowania technologii opcjonalnej i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku

możliwości wyznaczenia tej liczby - jako liczba lat życia, dla każdej z refundowanych technologii opcjonalnych;

- kalkulację ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której współczynnik, o którym mowa w pkt 1, nie jest wyższy od żadnego ze współczynników, o których mowa w pkt 2.

Mając na uwadze, że w przypadku okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy, efekt zdrowotny wnioskowanej technologii i technologii opcjonalnej jest taki sam, jedynymi wartościami różnicującymi wymagane szacunki ilorazu kosztu i efektu, są koszty wnioskowanej technologii i technologii opcjonalnej. Stąd oszacowanie efektu zdrowotnego i ewentualny błąd tego oszacowania nie wpływa na wnioskowanie, szczególnie w zakresie kalkulacji ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której współczynnik, o którym mowa w pkt 1, nie jest wyższy od żadnego ze współczynników, o których mowa w pkt 2. (ceny progowej).

W związku z założoną taką samą skutecznością porównywanych interwencji, założono taki sam efekt zdrowotny dla każdego z analizowanych scenariuszy.

Zgodnie z wytycznymi AOTMiT (AOTMiT 2016) w ramach niniejszej analizy przeprowadzono przegląd systematycznych badań dotyczących użyteczności stanu zdrowia chorych z alergią na jady owadów błonkoskrzydłych. W ramach przeglądu systematycznego użyteczności (patrz rozdz. 8.9) nie odnaleziono badań przeprowadzonych w omawianej populacji pacjentów.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]

8.7 Podsumowanie założeń i parametrów

Założenia na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji:

- ze względu na stosowanie obecnie wnioskowanej interwencji w ramach świadczeń refundowanych (leczenie szpitalne, w przypadku leczenia podtrzymującego wniosek dotyczy zmiany sposobu refundacji leku) oraz na podstawie wniosków z przeprowadzonej Analizy klinicznej, przyjęto założenie o braku istotnych różnic w efektach zdrowotnych porównywanych terapii;
- analizę podstawową przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta;

[Redacted text block]

- analizę minimalizacji kosztów przeprowadzono z uwzględnieniem kosztów nabycia substancji czynnych oraz kosztów podania leków;

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Zestawienie wartości na podstawie których dokonano oszacowań i kalkulacji przedstawiono w poniższej tabeli.

Tab. 13. Zestawienie wartości, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji.

Parametr	Wartość	Źródło danych/Komentarz
[REDACTED]	[REDACTED]	5
[REDACTED]	[REDACTED]	6, 8.1
[REDACTED]	[REDACTED]	8.1.1
[REDACTED]	[REDACTED]	8.1.1
[REDACTED]	[REDACTED]	8.1.2
[REDACTED]	[REDACTED]	8.1.2
[REDACTED]	[REDACTED]	8.1.2
[REDACTED]	[REDACTED]	8.2.1.2
[REDACTED]	[REDACTED]	8.2.1.2
[REDACTED]	[REDACTED]	8.2.1.2
[REDACTED]	[REDACTED]	8.2.1.2
[REDACTED]	[REDACTED]	8.2.2.2
[REDACTED]	[REDACTED]	8.2.2.1
[REDACTED]	[REDACTED]	8.2.2.1

Parametr	Wartość	Źródło danych/Komentarz
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	8.3
[REDACTED]	[REDACTED]	8.6

8.8 Przegląd systematyczny analiz ekonomicznych

W celu przeprowadzenia walidacji konwergencji przeprowadzono przegląd systematyczny analiz ekonomicznych dla szczepionki na jady owadów typu depot.

Strategie wyszukiwania oraz diagram wg QUOROM (Moher 1999) /PRISMA (Moher 2009), przedstawiający kolejne etapy wyszukiwania i selekcji analiz ekonomicznych, przedstawiono w aneksie 12.1.

Kryteria włączenia:

- analizy ekonomiczne lub raporty HTA zawierające wyniki analiz kosztów-efektywności/ kosztów-użyteczności/ kosztów-konsekwencji/ kosztów-minimalizacji dla szczepionki na jady owadów typu depot,
- publikacje pełnotekstowe w języku polskim i angielskim.

Kryteria wyłączenia - publikacje niespełniające powyższych kryteriów włączenia:

- brak przedstawienia kosztów i efektów stosowania szczepionki na jady owadów typu depot,
- abstrakty konferencyjne,
- publikacje w języku innym niż polski i angielski.

Prace zidentyfikowane w procesie wyszukiwania były wstępnie oceniane pod kątem zgodności tytułu i abstraktu z celem pracy.

Do dnia 14 lutego 2020 r. nie odnaleziono analiz ekonomicznych oraz raportów HTA dla szczepionki na jady owadów typu depot, spełniających kryteria włączenia do przeglądu systematycznego.

8.9 Przegląd systematyczny badań dotyczących użyteczności

Strategie wyszukiwania oraz diagram wg QUOROM (Moher 1999) /PRISMA (Moher 2009), przedstawiający kolejne etapy wyszukiwania i selekcji badań, oraz spis publikacji włączonych i wykluczonych z przeglądu systematycznego badań dotyczących użyteczności w populacji pacjentów z alergią na jad owadów błonkoskrzydłych przedstawiono w aneksie 12.2.

Kryteria włączenia:

- badania przeprowadzone w populacji pacjentów z alergią na jad owadów błonkoskrzydłych,

- badania, w których oceny użyteczności dokonano z zastosowaniem odpowiednich metod pomiaru, preferowana ocena kwestionariuszem EQ-5D;
- publikacje pełnotekstowe w języku polskim i angielskim.

Kryteria wykluczenia - publikacje niespełniające powyższych kryteriów włączenia:

- badania przeprowadzone w specyficznych subpopulacjach pacjentów z alergią na jad owadów błonkoskrzydłych,
- brak wartości użyteczności w publikacji dla alergii na jad owadów błonkoskrzydłych,
- abstrakty konferencyjne,
- publikacje w języku innym niż polski i angielski.

W wyniku przeprowadzonego przeglądu systematycznego, do dnia 14 lutego 2020 r. nie zidentyfikowano żadnego badania opisującego użyteczności stanów zdrowia w populacji pacjentów z alergią na jady owadów błonkoskrzydłych.

9 Wyniki analizy minimalizacji kosztów

W kolejnych rozdziałach przedstawiono wyniki opłacalności stosowania Alutardu SQ w leczeniu alergii na jad owadów błonkoskrzydłych, finansowanego w ramach refundacji aptecznej i przyjmowanego w trybie ambulatoryjnym w porównaniu do immunoterapii jadem stosowanej w ramach obecnie istniejących procedur.

W przypadku podawania leku w obecnie istniejących procedur, ze względu na rozliczanie zakupu oraz podania leku w ramach jednej procedury, nie jest możliwe dokładne określenie kosztów zakupu leku oraz jego podania, a tym samym nie jest możliwe określenie różnic między analizowanymi scenariuszami w poszczególnych kosztach jednostkowych, a jedynie w kosztach łącznych.

Prezentowano wyniki analizy podstawowej i analizy wrażliwości (opis patrz rozdz. 8.4) oraz przeprowadzono analizę progową dla analizy podstawowej i poszczególnych scenariuszy analizy wrażliwości (opis patrz rozdz. 8.5).

Wyniki analiz przedstawiono z perspektywy płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz perspektywy wspólnej (NFZ i pacjenta).

9.1 Perspektywa NFZ

9.1.1 Analiza podstawowa

[Redacted content]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[Large redacted text block]

[Redacted text block containing multiple lines of blacked-out information]

[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]			
[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]	[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]
[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 text block containing multiple paragraphs of blacked-out information]

[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]	[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]		
[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 text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[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]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

9.2 Perspektywa NFZ i pacjenta

9.2.1 Analiza podstawowa

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[Large redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[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]	[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]	[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]	[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 text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted header row]			
[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 header row]			
[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 text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[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]	[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]	[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]

10 Ograniczenia i dyskusja

Celem analizy jest ocena kosztów stosowania wyciągów alergenowych jadów owadów błonkoskrzydłych (os i pszczoł) w postaci preparatu Alutard SQ® (ALK Abello A/S) w leczeniu alergii na jad owadów błonkoskrzydłych zależnej od swoistych immunoglobulin E (IgE).

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Niniejsza analiza wykazała, że finansowanie Alutardu SQ® w ramach refundacji aptecznej i podawania leku w trybie ambulatoryjnym, zarówno z perspektywy wspólnej, jak i z perspektywy płatnika publicznego, jest tańszą opcją w porównaniu do immunoterapii jadem prowadzonej w ramach istniejących procedur. Tym samym istnieją ekonomiczne przesłanki do rozpoczęcia finansowania wnioskowanej technologii w ramach refundacji aptecznej, co ma na celu optymalizację wydatków płatnika publicznego.

11 Wyniki i wnioski końcowe

Celem analizy jest ocena kosztów stosowania wyciągów alergenowych jadów owadów błonkoskrzydłych (os i pszczoł) w postaci preparatu Alutard SQ® (ALK Abello A/S) w leczeniu alergii na jad owadów błonkoskrzydłych zależnej od swoistych immunoglobulin E (IgE).

Poniżej przedstawiono wyniki analizy dla wariantu:

[Redacted content]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Podsumowując, **finansowanie Alutardu SQ® w ramach refundacji aptecznej związane jest z mniejszymi kosztami niż stosowanie immunoterapii jadem w ramach istniejących procedur** zarówno w przypadku analizy podstawowej, jak i w przypadku scenariuszy analizy wrażliwości. [REDACTED]

[REDACTED]

Według wytycznych praktyki klinicznej w leczeniu przyczynowym alergii na jad owadów zaleca się stosowanie immunoterapii jadem owadów (VIT) u pacjentów z potwierdzoną (za pomocą odpowiednich testów) alergią na jad owadów, u których wystąpiła reakcja ogólnoustrojowa (systemowa) wywołana użądleniem pszczoły lub osy (PTA 2018, EAACI 2017, AAAAI/ACAAI 2016, BSACI 2011). Według polskich wytycznych dotyczący stosowania VIT w Polsce dostępne są dwa rodzaje preparatów jadu owadów - roztwory wodne oraz wyciągi jadu absorbowane na wodorotlenku glinu (tzw. szczepionki depot). Produkt leczniczy Alutard SQ jest zarejestrowany w leczeniu chorób alergicznych od 1995 r. (Alutard ChPL). W Polsce terapia ta refundowana jest w ramach leczenia szpitalnego, a tym samym jest powszechnie stosowana i uznawana za skuteczną i bezpieczną opcję terapeutyczną w leczeniu alergii na jad owadów. **Niniejsza analiza wykazała, że finansowanie Alutardu SQ® w ramach refundacji aptecznej i podawania leku w trybie ambulatoryjnym, zarówno z perspektywy wspólnej, jak i z perspektywy płatnika publicznego, jest tańszą opcją w porównaniu do stosowania immunoterapii jadem w ramach istniejących procedur.** Tym samym istnieją ekonomiczne przesłanki do rozpoczęcia finansowania wnioskowanej technologii w ramach refundacji aptecznej, co ma na celu optymalizację wydatków płatnika publicznego.

12 Aneks

12.1 Przegląd systematyczny analiz ekonomicznych

W celu wykonania walidacji zewnętrznej modelu poszukiwano analiz ekonomicznych opłacalności leczenia szczepionką na jady owadów typu depot.

W procesie wyszukiwania zastosowano uprzednio zaprojektowane strategie (patrz poniższe tabele) odpowiednio dla systemu baz MEDLINE (PubMed), EMBASE, *the Cochrane Library* i *Centre for Reviews and Dissemination* (CRD). Strategie zostały zaprojektowane iteracyjnie w postaci ciągu prób wyszukiwania i korekt strategii.

W strategii wyszukiwania nie wprowadzono ograniczeń dotyczących daty, rodzaju badań lub języka publikacji.

Elektroniczne systemy baz zostały przeszukane z datą odcięcia 14 lutego 2020 r. Wyszukiwania i selekcji badań dokonywało niezależnie od siebie dwóch badaczy [REDACTED]

Kryteria włączenia i wykluczenia opisano w rozdziale 8.8.

Prace zidentyfikowane w procesie wyszukiwania były wstępnie oceniane pod kątem zgodności tytułu i abstraktu z celem pracy. Do 14 lutego 2020 r. zidentyfikowano 5 publikacji, których pełne teksty oceniano pod kątem zgodności z kryteriami kwalifikacji do przeglądu i wykluczenia z niego. Ostatecznie do przeglądu nie włączono żadnej publikacji. Diagram wg QUOROM/PRISMA, przedstawiający kolejne etapy wyszukiwania i selekcji analiz ekonomicznych, przedstawiono na Ryc. 5 (QUOROM/PRISM).

Tab. 38. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla Alutardu SQ w systemie bazy MEDLINE (PubMed) z datą odcięcia 14.02.2020 r.

Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#1	Costs and cost analysis [MH]	232 444
#2	Cost allocation [MH]	2 002
#3	Cost-benefit analysis [MH]	79 452
#4	Cost control [MH]	32 868
#5	Cost savings [MH]	11 643
#6	Cost of illness [MH]	26 389
#7	Cost sharing [MH]	4 429
#8	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7	232 444
#9	Hymenoptera [MH] OR Hymenoptera OR Hymenopterans	28 376
#10	Apoidea OR Vespoidea	15 779
#11	Bees [MH] OR Bees OR Bee	22 751
#12	Wasps [MH] OR Wasps OR Wasp	11 406
#13	Apis OR Vespula	18 351
#14	white hornet OR honeybee OR yellow jacket OR yellow hornet OR vespid	11 024
#15	#9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14	44 131
#16	allergy OR allergies	483 813

Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#17	hypersensitivity [MH] OR hypersensitivity	372 250
#18	sensitization OR desensitization OR hypo-sensitization	83 919
#19	(hypersensitivity or anaphylaxis or allergic or systemic) and (reaction OR reactions)	109 257
#20	#16 OR #17 OR #18 OR #19	574 690
#21	#15 AND #20	3 337
#22	immunotherapy [MH] OR immunotherapy OR immunotherapies	317 753
#23	vaccines [MH] OR vaccines OR vaccine	328 899
#24	extract OR extracts	400 557
#25	Alutard SQ allergen [NM] OR Alutard SQ	38
#26	aluminum OR long-acting OR "prolonged action" OR depot	107 525
#27	#22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26	1 031 715
#28	#21 AND #27	1 589
#29	#8 AND #28	13

Tab. 39. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla Alutardu SQ w systemie bazy EMBASE z datą odcięcia 14.02.2020 r.

Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#1	'Cost benefit analysis'/exp	82 940
#2	'Cost effectiveness analysis'/exp	147 903
#3	'Cost of illness'/exp	18 740
#4	'Cost control'/exp	67 083
#5	'Cost minimization analysis'/exp	3 433
#6	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5	289 947
#7	'hymenoptera'/exp OR hymenoptera OR hymenopterans	33 175
#8	'apoidea'/exp OR apoidea OR 'vespoidea'/exp OR vespoidea	22 862
#9	'bee'/exp OR 'bees'/exp OR bee OR bees	28 947
#10	'wasp'/exp OR 'wasp' OR 'wasps'/exp OR 'wasps'	13 771
#11	'apis'/exp OR 'apis' OR 'vespula'/exp OR 'vespula'	8 894
#12	'white hornet' OR 'honeybee'/exp OR 'honeybee' OR 'yellow jacket' OR 'yellow hornet' OR 'vespid'/exp OR 'vespid'	94 480
#13	#7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12	140 560
#14	'allergy'/exp OR 'allergy' OR 'allergies'	393 650
#15	'hypersensitivity'/exp OR 'hypersensitivity'	675 164
#16	'sensitization'/exp OR 'sensitization' OR 'desensitization'/exp OR 'desensitization' OR 'hypo-sensitization'	147 364
#17	(hypersensitivity OR anaphylaxis OR allergic OR systemic) AND (reaction OR reactions)	288 148
#18	#14 OR #15 OR #16 OR #17	1 015 612
#19	#13 AND #18	11 053
#20	'immunotherapy'/exp OR 'immunotherapy' OR 'immunotherapies'	257 490

Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#21	'vaccine'/exp OR 'vaccine' OR 'vaccines'/exp OR 'vaccines'	440 033
#22	'extract'/exp OR 'extract' OR 'extracts'	547 961
#23	'alutard sq allergen' OR 'alutard sq'/exp OR 'alutard sq'	112
#24	aluminum OR 'long-acting' OR 'prolonged action' OR depot	157 515
#25	#20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24	1 332 024
#26	#19 AND #25	3 308
#27	#6 AND #26	45
#28	#27 AND [embase]/lim	43

Tab. 40. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla Alutardu SQ w systemie bazy *the Cochrane Library* z datą odcięcia 14.02.2020 r.

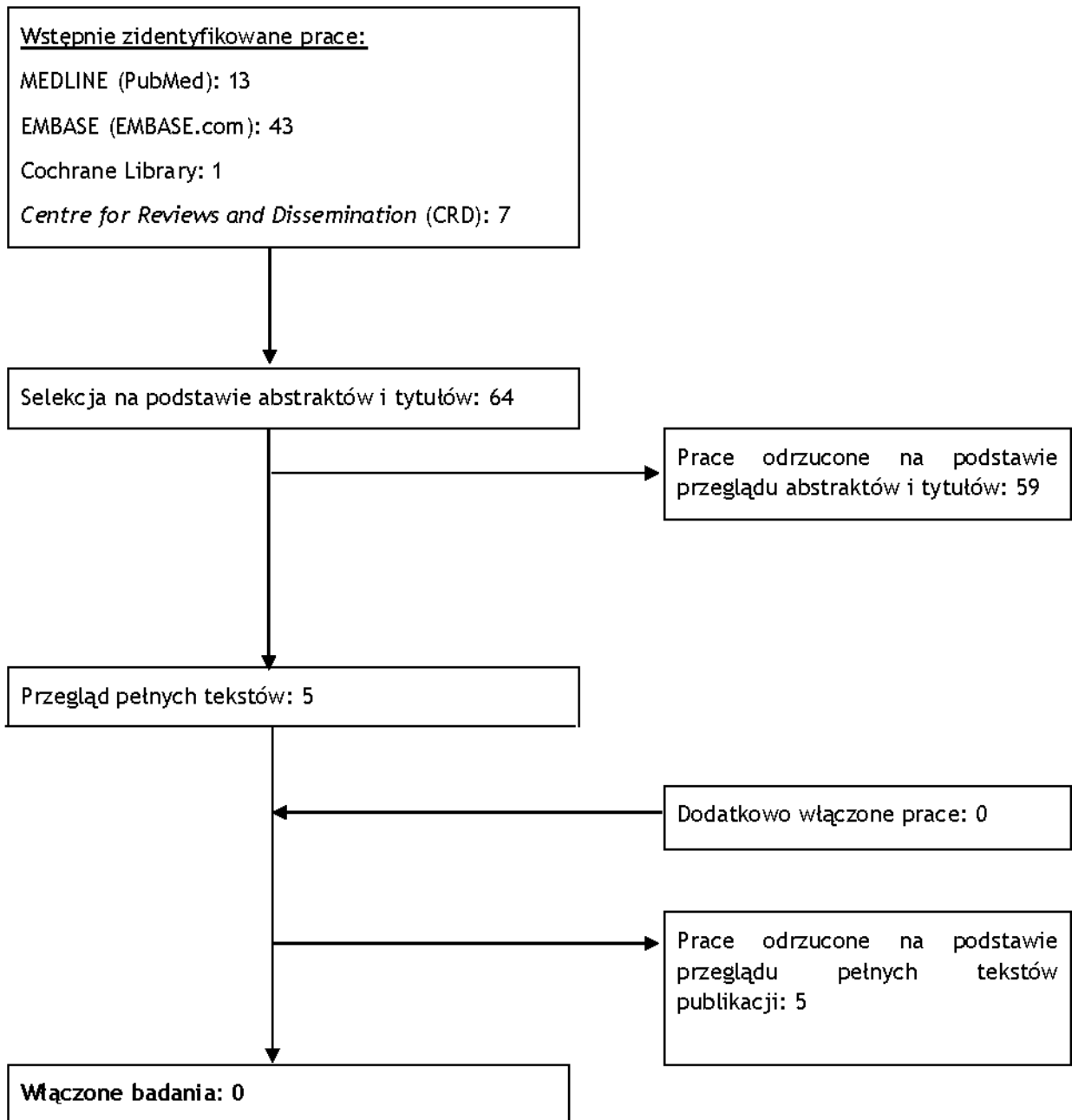
Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#1	MeSH descriptor 'Costs and cost analysis' explode all trees	10 196
#2	MeSH descriptor 'Cost allocation' explode all trees	3
#3	MeSH descriptor 'Cost-benefit analysis' explode all trees	6 712
#4	MeSH descriptor 'Cost control' explode all trees	573
#5	MeSH descriptor 'Cost savings' explode all trees	421
#6	MeSH descriptor 'Cost of illness' explode all trees	817
#7	MeSH descriptor 'Cost sharing' explode all trees	36
#8	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7	10 196
#9	MeSH descriptor:[Hymenoptera] explode all trees	38
#10	Hymenoptera OR Hymenopterans	48
#11	Apoidea OR Vespoidea	0
#12	MeSH descriptor:[Bees] explode all trees	19
#13	Bee OR Bees	674
#14	MeSH descriptor:[Wasps] explode all trees	7
#15	Wasp OR Wasps	51
#16	Apis OR Vespula	56
#17	white hornet OR honeybee OR yellow jacket OR yellow hornet OR vespid	77
#18	#9 OR #10 OR #11 #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17	812
#19	allergy OR allergies	22 734
#20	MeSH descriptor:[Hypersensitivity] explode all trees	20 404
#21	hypersensitivity	9 654
#22	sensitization OR desensitization OR hypo-sensitization	6 066
#23	(hypersensitivity or anaphylaxis or allergic or systemic) and (reaction OR reactions)	16 041
#24	#19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23	55 172
#25	#18 AND #24	166
#26	MeSH descriptor:[Immunotherapy] explode all trees	7 790
#27	immunotherapy OR immunotherapies	10 556
#28	vaccines OR vaccine	23 484

Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#29	extract OR extracts	19 503
#30	Alutard SQ allergen OR Alutard SQ	59
#31	((aluminum) OR long-acting) OR prolonged action) OR depot	16 890
#32	#26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31	67 653
#33	#25 AND #32	111
#34	#8 AND #33	1

Tab. 41. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla Alutardu SQ w systemie bazy *the Centre for Reviews and Dissemination* z datą odcięcia 14.02.2020 r.

Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wyniki
#1	Hymenoptera OR Hymenopterans	4
#2	Apoidea OR Vespoidea	0
#3	Bee OR Bees	69
#4	Wasp OR Wasps	7
#5	Apis OR Vespula	2
#6	(white AND hornet) OR honeybee OR (yellow AND jacket) OR (yellow AND hornet) OR vespid	1
#7	#1 OR #2 OR #3 #4 OR #5 OR #6	73
#8	allergy OR allergies	534
#9	hypersensitivity	250
#10	sensitization OR desensitization OR hypo-sensitization	98
#11	(hypersensitivity OR anaphylaxis OR allergic OR systemic) AND (reaction OR reactions)	261
#12	#8 OR #9 OR #10 OR #11	925
#13	#7 AND #12	15
#14	immunotherapy OR immunotherapies	259
#15	vaccines OR vaccine	1 390
#16	extract OR extracts	2 017
#17	(Alutard SQ) OR (Alutard SQ allergen)	1
#18	aluminum OR long-acting OR (prolonged AND action) OR depot	561
#19	#14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18	4 097
#20	#13 AND #19	7

Ryc. 5. Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji analiz ekonomicznych dla Alutardu SQ (diagram QUOROM/PRISMA).



Tab. 42. Badania włączone do przeglądu systematycznego analiz ekonomicznych.

Nr	Oznaczenie	Publikacja
1	-	-

Tab. 43. Badania wykluczone z przeglądu systematycznego analiz ekonomicznych.

Nr	Publikacja	Przyczyna wykluczenia
1	Asaria, M., S. Dhimi, et al. Health economic analysis of allergen immunotherapy for the management of allergic rhinitis, asthma, food allergy and venom allergy: A systematic overview. <i>Allergy</i> , 2018, 73(2): 269-283.	Brak analizy ekonomicznej
2	Boyle, R., M. Elremeli, et al. Venom immunotherapy for preventing allergic reactions to insect stings: A systematic review and health economic analysis. <i>Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology</i> , 2012, 67: 222.	Publikacja dostępna jedynie w formie abstraktu konferencyjnego
3	Cox, L., M. Calderón, et al. Subcutaneous allergen immunotherapy for allergic disease: Examining efficacy, safety and cost-effectiveness of current and novel formulations. <i>Immunotherapy</i> , 2012, 4(6): 601-616.	Brak analizy ekonomicznej
4	Flabbee, J., N. Petit, et al. The economic costs of severe anaphylaxis in France: an inquiry carried out by the Allergy Vigilance Network. <i>Allergy</i> , 2008, 63(3): 360-365.	Brak wyników we wnioskowanej populacji
5	Hockenhull, J., M. Elremeli, et al. A systematic review of the clinical effectiveness and costeffectiveness of Pharmedgen® for the treatment of bee and wasp venom allergy. <i>Health Technology Assessment</i> , 2012, 16(12): 1-109	Niewłaściwa interwencja (roztwór wodny)

12.2 Przegląd systematyczny użyteczności

Dnia 14 lutego 2020 r. przeprowadzono przegląd systematyczny badań dotyczących wartości użyteczności w populacji pacjentów z alergią na jad owadów błonkoskrzydłych.

W procesie wyszukiwania zastosowano uprzednio zaprojektowaną strategię (patrz tabela poniżej) w systemie bazy danych MEDLINE (PubMed; zgodne z wytycznymi AOTMiT; AOTMiT 2016). Strategie zostały zaprojektowane iteracyjnie w postaci ciągu prób wyszukiwania i korekt strategii.

Elektroniczne systemy baz zostały przeszukane z datą odcięcia 14 lutego 2020 r. Wyszukiwania i selekcji badań dokonywało niezależnie od siebie dwóch badaczy ██████████

W strategii wyszukiwania nie wprowadzono ograniczeń dotyczących daty, rodzaju badań lub języka publikacji.

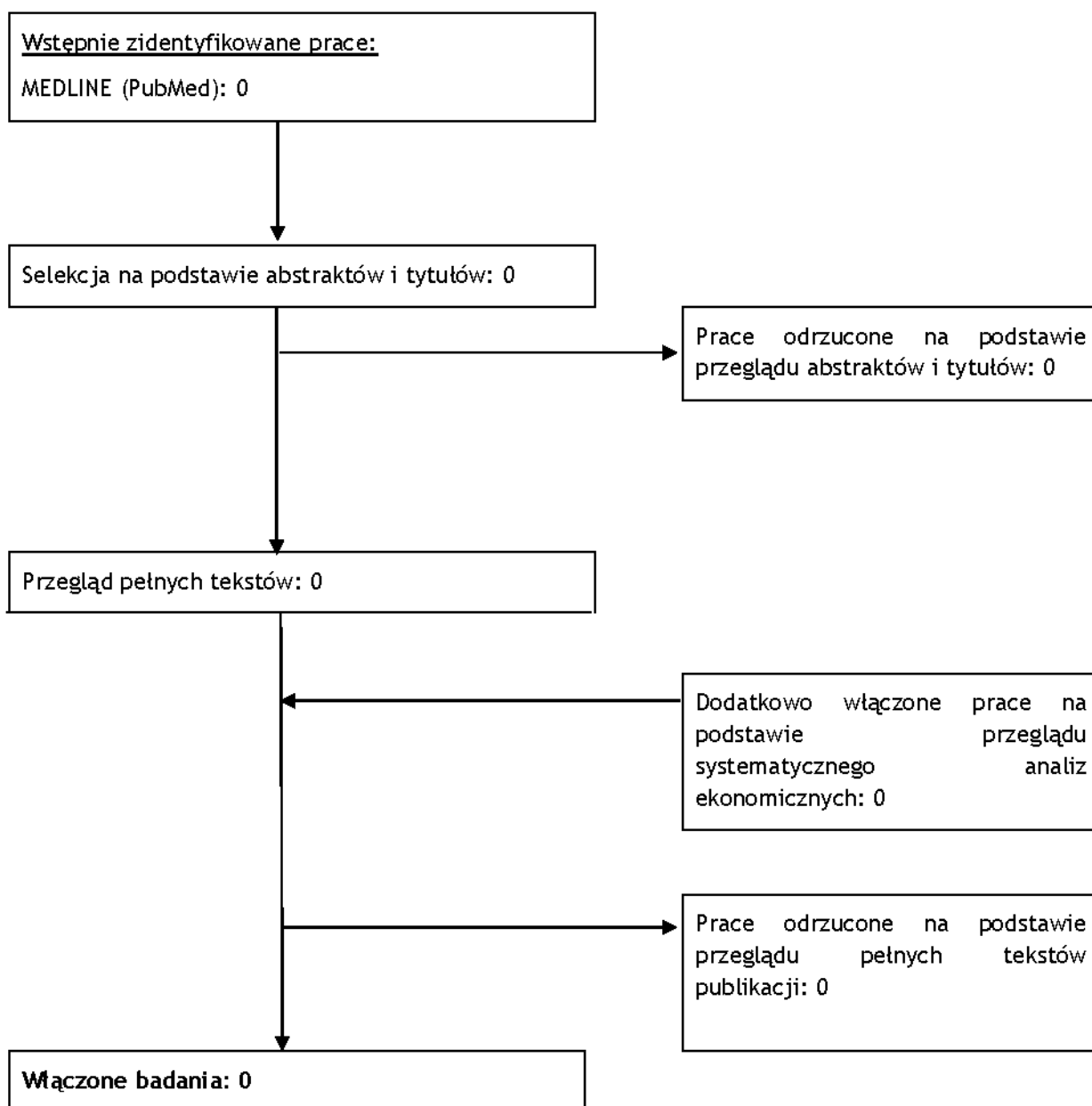
Kryteria włączenia i wykluczenia opisano w rozdziale 8.9.

Prace zidentyfikowane w procesie wyszukiwania były wstępnie oceniane pod kątem zgodności tytułu i abstraktu z celem pracy. Do 14 lutego 2020 r. nie zidentyfikowano publikacji, które spełniałyby kryteria włączenia do przeglądu. Diagram wg QUOROM/PRISMA, przedstawiający kolejne etapy wyszukiwania i selekcji badań, przedstawiono na Ryc. 6.

Tab. 44. Strategia wyszukiwania badań dotyczących użyteczności w systemie bazy MEDLINE (PubMed) z datą odcięcia 14.02.2020 r.

Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#1	utilit*[tw] OR disutilit* [tw] OR quality of life[tw] OR QoL[tw] OR quality adjusted life year[tw] OR QALY[tw] OR health related quality of life[tw] OR HRQoL[tw] OR health gain[tw]	517 319
#2	Euroqol[tw] OR EQ-5D[tw] OR short form 36[tw] OR SF-36[tw] OR short form 6D[tw] OR SF-6D[tw] OR time trade off[tw] OR TTO[tw] OR standard gamble[tw] OR SG[tw] OR rating scale[tw] OR Health Utilit* Index[tw] OR HUI[tw] OR HUI2[tw] OR HUI3[tw] OR 15D[tw] OR quality of well being[tw] OR QWB[tw]	26 681
#3	Hymenoptera [MH] OR Hymenoptera OR Hymenopterans	28 376
#4	Apoidea OR Vespoidea	15 779
#5	Bees [MH] OR Bees OR Bee	22 751
#6	Wasps [MH] OR Wasps OR Wasp	11 406
#7	Apis OR Vespula	18 351
#8	white hornet OR honeybee OR yellow jacket OR yellow hornet OR vespid	11 024
#9	#3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8	44 131
#10	allergy OR allergies	483 813
#11	hypersensitivity [MH] OR hypersensitivity	372 250
#12	sensitization OR desensitization OR hypo-sensitization	83 919
#13	(hypersensitivity or anaphylaxis or allergic or systemic) and (reaction OR reactions)	109 257
#14	#10 OR #11 OR #12 OR #13	574 690
#15	#9 AND #14	3 337
#16	#1 AND #2 AND #15	0

Ryc. 6. Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia pacjentów ze szpiczakiem mnogim (diagram QUORUM/PRISMA).



Tab. 45. Badania włączone do przeglądu systematycznego badań dotyczących użyteczności.

Nr	Oznaczenie	Publikacja
-	-	-

Tab. 46. Badania wykluczone z przeglądu systematycznego badań dotyczących użyteczności.

Nr	Publikacja	Przyczyna wykluczenia
-	-	-

12.3 Zgodność z minimalnymi wymaganiami

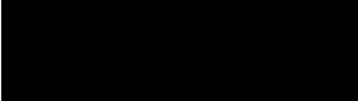
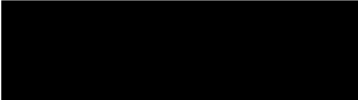


Tab. 47. Zgodność z minimalnymi wymaganiami Ministra Zdrowia (Minimalne wymagania MZ).

	Analiza ekonomiczna	Rozdział	Komentarz
1	Czy analiza ekonomiczna zawiera:		
	a) analizę podstawową,	9.1.1, 9.2.1	tak
	b) analizę wrażliwości,	9.1.2, 0	tak
	c) przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych, w których porównano koszty i efekty zdrowotne stosowania wnioskowanej technologii z kosztami i efektami technologii opcjonalnej w populacji wskazanej we wniosku, a jeżeli analizy dla populacji wskazanej we wniosku nie zostały opublikowane - w populacji szerszej niż wskazana we wniosku?	8.8, 12.1	tak
2	Czy analiza podstawowa, zawiera:		
	zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych w populacji wskazanej we wniosku, z wyszczególnieniem:	9.1.1, 9.1.4, 9.2.1, 9.2.4	tak
	oszacowania kosztów stosowania każdej technologii,	9.1.1, 9.2.1	tak
	oszacowania wyników zdrowotnych każdej technologii,	9.1.4, 9.2.4	tak
	oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, także refundowanych, wnioskowaną technologią,	Nie dotyczy	Analiza minimalizacji kosztów
	oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych, wnioskowaną technologią - w przypadku braku możliwości wyznaczenia kosztu opisanego w punkcie 10b.	Nie dotyczy	Analiza minimalizacji kosztów
	oszacowane ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość lub dodatkowego roku życia, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, także refundowanych, wnioskowaną technologią, jest równy wysokości prognozy,	Nie dotyczy	Analiza minimalizacji kosztów
	zestawienia tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji,	8.2.1, 8.3, 8.4, 8.7	tak
	wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji,	8.1, 8.7	Tak
	dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji i oszacowań oraz przeprowadzenie kalkulacji i oszacowań po modyfikacji dowolnej z wprowadzanych wartości oraz dowolnego z powiązań pomiędzy tymi wartościami, w szczególności ceny wnioskowej technologii?	Załączony do analizy	tak
3	Czy w przypadku braku różnic w wynikach zdrowotnych pomiędzy technologią wnioskowaną a technologią opcjonalną, przedstawiono oszacowania różnicy pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej?	9	tak

	Analiza ekonomiczna	Rozdział	Komentarz
4	Czy w przypadku braku różnic w wynikach zdrowotnych, przedstawiono oszacowanie ceny zbytu netto technologii wnioskowanej, przy którym różnica jest równa zero?	9	tak
5	[REDAKOWANE]		
	[REDAKOWANE]	■	■
	[REDAKOWANE]	■	■
6	Jeżeli analiza kliniczna, nie zawiera randomizowanych badań klinicznych, dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu, to urzędowa cena zbytu leku musi być skalkulowana w taki sposób, aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej dotychczas finansowanej ze środków publicznych, o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania. Czy jeżeli zachodzą powyższe okoliczności analiza ekonomiczna zawiera:		
	oszacowanie ilorazu kosztu stosowania wnioskowanej technologii i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących wnioskowaną technologię, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby - jako liczba lat życia,	9.1.4, 9.2.4	tak
	oszacowanie ilorazu kosztu stosowania technologii opcjonalnej i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby - jako liczba lat życia, dla każdej z refundowanych technologii opcjonalnych;	9.1.4, 9.2.4	tak
	kalkulację ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której współczynnik, o którym mowa w pkt.14a, nie jest wyższy od żadnego ze współczynników, o których mowa w pkt. 14b?	9.1.4, 9.2.4	tak
7	Czy jeżeli horyzont właściwy dla analizy ekonomicznej w przypadku technologii wnioskowanej przekracza rok, oszacowania, zostały przeprowadzone z uwzględnieniem rocznej stopy dyskontowej w wysokości 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych?	9	Nie dotyczy
8	Czy jeżeli wartości obejmują oszacowania użyteczności stanów zdrowia, analiza ekonomiczna zawiera przegląd systematyczny badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia właściwych dla przyjętego w analizie ekonomicznej modelu przebiegu choroby?	8.9, 12.2	tak
9	Czy analiza wrażliwości zawiera:		
	określenie zakresów zmienności wartości wykorzystanych do uzyskania oszacowań,	8.4	kreślono wartości alternatywne niepewnych parametrów
	uzasadnienie zakresów zmienności,	8.4	tak
	oszacowanie przy założeniu wartości, stanowiących granice zakresów zmienności, zamiast wartości użytych w analizie podstawowej?	9.1.2, 0	tak
10	Czy analizę ekonomiczną przeprowadzono w 2 wariantach:		

	Analiza ekonomiczna	Rozdział	Komentarz
	z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych,	5, 8.4	tak
	z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy?	8.4	w ramach analizy wrażliwości
11	Czy oszacowania z pkt. 10a-d dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy ekonomicznej?	5	tak
12	Czy przeglądy modeli ekonomicznych i użyteczności, zawierają opis kwerend przeprowadzonych w bazach bibliograficznych oraz opis procesu selekcji badań, w szczególności liczby doniesień naukowych wykluczonych w poszczególnych etapach selekcji oraz przyczyn wykluczenia na etapie selekcji pełnych tekstów - w postaci diagramu?	12.1, 12.2	tak
	Ogólne adnotacje		
13	Czy analizy: kliniczna, ekonomiczna, wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i racjonalizacyjna zawierają:		
	dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości, umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej wykorzystanej publikacji,	Bibliografia	tak
	wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii?	Bibliografia	tak

Spis rysunków

	39
	41
	50
	51
Ryc. 5. Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji analiz ekonomicznych dla Alutardu SQ (diagram QUORUM/PRISMA).....	70
Ryc. 6. Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia pacjentów ze szpiczakiem mnogim (diagram QUORUM/PRISMA).....	73

Spis tabel

Tab. 1. Schemat PICO przyjęty w analizie.....	10
[REDACTED].....	14
[REDACTED] ..	15
Tab. 4. Schemat dawkowania Alutardu SQ w fazie inicjującej leczenia przyjęty w analizie.	22
[REDACTED]	23
[REDACTED]	26
[REDACTED] ..	27
[REDACTED]	28
[REDACTED]	29
[REDACTED]	30
Tab. 11. Scenariusze analizy wrażliwości.	31
[REDACTED]	33
Tab. 13. Zestawienie wartości, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji.	35
[REDACTED]	38
[REDACTED]	39
[REDACTED]	39
[REDACTED]	40
[REDACTED]	41
[REDACTED]	41

[REDACTED]	... 42
[REDACTED]	.. 43
[REDACTED] 44
[REDACTED] 45
[REDACTED] 47
[REDACTED]	48
[REDACTED] 49
[REDACTED] 49
[REDACTED] 50
[REDACTED] 50
[REDACTED] 51
[REDACTED] 51
[REDACTED]	... 52

[REDACTED]	.. 53
[REDACTED] 55
[REDACTED] 56
[REDACTED] 57
[REDACTED]	58
Tab. 38. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla Alutardu SQ w systemie bazy MEDLINE (PubMed) z datą odcięcia 14.02.2020 r.	66
Tab. 39. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla Alutardu SQ w systemie bazy EMBASE z datą odcięcia 14.02.2020 r.	67
Tab. 40. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla Alutardu SQ w systemie bazy <i>the Cochrane Library</i> z datą odcięcia 14.02.2020 r.	68
Tab. 41. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla Alutardu SQ w systemie bazy <i>the Centre for Reviews and Dissemination</i> z datą odcięcia 14.02.2020 r.	69
Tab. 42. Badania włączone do przeglądu systematycznego analiz ekonomicznych.	71
Tab. 43. Badania wykluczone z przeglądu systematycznego analiz ekonomicznych.	71
Tab. 44. Strategia wyszukiwania badań dotyczących użyteczności w systemie bazy MEDLINE (PubMed) z datą odcięcia 14.02.2020 r.	72
Tab. 45. Badania włączone do przeglądu systematycznego badań dotyczących użyteczności.	73
Tab. 46. Badania wykluczone z przeglądu systematycznego badań dotyczących użyteczności.	73
Tab. 47. Zgodność z minimalnymi wymaganiami Ministra Zdrowia (Minimalne wymagania MZ).	74

Bibliografia

- 184/2019/DSOZ** ZARZĄDZENIE Nr 184/2019/DSOZ PREZESA NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 31 grudnia 2019 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne - świadczenia wysokospecjalistyczne
- 182/2019/DSOZ** ZARZĄDZENIE Nr 182/2019/DSOZ PREZESA NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 31 grudnia 2019 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna
- AAAAI/ACAAI 2016** Golden D. B. K., Demain J., Freeman T., Graft D., Tankersley M., Tracy J., Blessing-Moore J., Bernstein D., Dinkar C., Greenhawt M., Khan D., Lang D., Nicklas R., Oppenheimer J., Portnoy J., Randolph C., Schuller D., Wallace D., Stinging insect hypersensitivity. A practice parameter update 2016, *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, 2017, 118, 28-54.
- Alutard ChPL** Alutard SQ®. Charakterystyka Produktu Leczniczego. <http://pub.rejestrymedyczne.csioz.gov.pl/ProduktSzczegoly.aspx?id=9772> [dostęp 24.02.2020 r.]
- Analiza kliniczna** ██████████ Alutard SQ® (wyciągi alergenowe jądów owadów błonkoskrzydłych: osy i pszczoły) w leczeniu chorób alergicznych, zależnych od swoistych immunoglobulin E. Analiza kliniczna. Warszawa, 2020.
- Analiza problemu decyzyjnego** ██████████ Alutard SQ® (wyciągi alergenowe jądów owadów błonkoskrzydłych: osy i pszczoły) w leczeniu chorób alergicznych, zależnych od swoistych immunoglobulin E. Analiza problemu decyzyjnego. Warszawa, 2020.
- AOTMiT 2016** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA), Wersja 3.0, 2016
- BSACI 2011** Krishna M. T., Ewan P. W., Diwakar L., Durham S. R., Frew A. J., Leech S. C., Nasser S. M., Diagnosis and management of hymenoptera venom allergy: British Society for Allergy and Clinical Immunology (BSACI) guidelines, *Clinical & Experimental Allergy*, 2011, 41, 1201-1220.
- Cichocka-Jarosz 2019** Cichocka-Jarosz E., Stobiecki M., Nittner-Marszalska M. et al. Venom allergy treatment practices in Poland in comparison to guidelines: next edition of the national audit, *Adv Dermatol Allergol* 2019; XXXVI (3): 346-353.
- EAACI 2017** Sturm G. J., Varga EM. Roberts G., Mosbech H., Bilo M. B., Akdis C. A., Antolin-Amerigo D., Cichocka-Jarosz E., Gawlik R., Jakob T., Kosnik M., Langee J., Mingomataj E., Mitsias D. I., Ollert M., Oude Elberink J. N. G., Pfaar O., Pitsios C., Pravettoni V., Rueff F., Sin B. A., Agache I., Angier E., Arasi S., Calderon M. A., Fernandez-Rivas M., Halken S., Jutel M., Lau S., Pajno G. B., van Ree R., Ryan D., Spranger O., van Wijck R. G., Dhimi S., Zaman H., Sheikh A., Muraro A., EAACI guidelines on allergen immunotherapy: Hymenoptera venom allergy, *Allergy*, 2018, 73(4), 744-764
- Golicki 2017** Golicki D., Niewada M. EQ-5D-5L Polish population norms, *Arch Med Sci* 2017; 13, 1: 191-200.
- Minimalne wynagrodzenie** ROZPORZĄDZENIE RADY MINISTRÓW z dnia 18 września 2019 r. w sprawie wysokości minimalnego wynagrodzenia za pracę oraz wysokości minimalnej stawki godzinowej w 2020 r., <http://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20190001778/O/D20191778.pdf> [dostęp: 24.02.2020 r.]
- Pharmalgen ChPL** Pharmalgen®. Charakterystyka Produktu Leczniczego. <https://pub.rejestrymedyczne.csioz.gov.pl/ProduktSzczegoly.aspx?id=5284> [dostęp 24.02.2020 r.]

- PTA 2018** Nittner-Marszalska M., Immunoterapia w alergii na jad owadów błonkoskrzydłych, *Alergologia Polska-Polish Journal of Allrgology*, 2018, 5, 2, 85-93.
- Rozporządzenie MZ 2012** Rozporządzenie z dnia 2 kwietnia 2012 r. 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
- Statystyki JGP** Narodowy Fundusz Zdrowia, Statystyki Jednorodnych Grup Pacjentów, <https://statystyki.nfz.gov.pl/> [dostęp: 24.02.2020 r.]
- Ustawa refundacyjna 2011** Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2011 Nr 122 poz. 696).