

Rekomendacja nr 68/2020

z dnia 28 września 2020 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego
Acarizax, standaryzowany wyciąg alergenowy roztoczy kurzu
domowego (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides*
farinae), w leczeniu młodzieży (w wieku od 12 do 17 lat), u których
rozpoznanie zostało postawione na podstawie wywiadu klinicznego
oraz dodatniego testu alergicznego na roztocza kurzu domowego
(punktowe testy skórne i /lub swoiste immunoglobuliny E)
w leczeniu umiarkowanego do ciężkiego alergicznego nieżytu nosa
spowodowanego kurzem domowym, utrzymującego się pomimo
stosowania leków łagodzących objawy

Prezes Agencji nie rekomenduje objęcia refundacją produktu leczniczego Acarizax, standaryzowany wyciąg alergenowy roztoczy kurzu domowego (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*), liofilizat doustny, 12 SQ-HDM, 30 szt., kod EAN: 5909991257521, w leczeniu młodzieży (w wieku od 12 do 17 lat), u których rozpoznanie zostało postawione na podstawie wywiadu klinicznego oraz dodatniego testu alergicznego na roztocza kurzu domowego (punktowe testy skórne i /lub swoiste immunoglobuliny E) w leczeniu umiarkowanego do ciężkiego alergicznego nieżytu nosa spowodowanego kurzem domowym, utrzymującego się pomimo stosowania leków łagodzących objawy, w kategorii dostępności: lek dostępny w aptece na receptę we wskazaniu określonym stanem klinicznymi, z poziomem odpłatności dla pacjenta: ryczałt, w ramach nowej grupy limitowej.

Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, biorąc pod uwagę stanowisko Rady Przejrzystości, dostępne dowody naukowe, wytyczne kliniczne oraz rekomendacje refundacyjne, uważa za niezasadne finansowanie ze środków publicznych wnioskowanej technologii.

Główną przesłanką za negatywną rekomendacją Prezesa Agencji jest fakt, że przedstawione analizy charakteryzują się niską wiarygodnością i wieloma ograniczeniami.

Analiza kliniczna nie zawiera badań, które pozwalają na przeprowadzenie porównania Acarizax z aktywnym leczeniem, tj. produktem Novo-Helisen Depot, z uwagi na brak odpowiednich

badania dla komparatora. Brak jest zatem podstaw do wnioskowania na temat wyższości którejkolwiek z ww. technologii medycznych, jak również ich zbliżonej efektywności. Włączone do przeglądu badania pozwalają jedynie na porównanie leku Acarizax z leczeniem objawowym. Pomimo wykazania w badaniach wyższości wnioskowanej technologii nad leczeniem objawowym, należy mieć na uwadze, że opcja ta jest właściwa tylko dla części pacjentów. Ograniczeniem przedstawionego porównania jest fakt, że populacja uczestnicząca w badaniach dotyczyła również osób dorosłych - mimo iż przedstawiono wyniki dla subpopulacji w wieku 12-17 lat, to pochodzą one z analizy post-hoc cechującej się niższą wiarygodnością. Należy mieć również na uwadze, że ekstrakcja danych dla subpopulacji nie była możliwa dla wszystkich ocenianych punktów końcowych (np. dla jakości życia). W badaniach nie podano informacji, czy w okresie leczenia pacjenci byli ekspozowani na czynnik wywołujący relacje alergiczne (alergeny kurzu domowego), co może zaburzać uzyskane wyniki. Podkreślenia wymaga także fakt, że przeprowadzona analiza bezpieczeństwa wskazuje, że lek Acarizax charakteryzuje gorszy profil bezpieczeństwa niż leczenie objawowe. Biorąc powyższe pod uwagę, brak jest możliwości stwierdzenia, że stosowanie preparatu związane jest z przewagą korzyści zdrowotnych nad ryzykiem działań niepożądanych. Zatem wnioskowanie w zakresie wyższej skuteczności preparatu Acarizax nad dostępnym w praktyce klinicznej leczeniem objawowym obarczone jest niepewnością, zaś nie odnaleziono badań dotyczących skuteczności ocenianej technologii w warunkach praktyki klinicznej, które mogłyby potwierdzić przedstawiane przez wnioskodawcę wnioski.

W ramach analizy ekonomicznej przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów (CMA) względem refundowanego komparatora oraz analizę kosztów użyteczności (CUA) względem leczenia objawowego. Wyniki CMA wskazują, że względem preparatu Novo-Helisen Depot wnioskowana technologia jest droższa, zaś wyniki CUA wskazują na wyższą skuteczność i wyższe koszty w stosunku do leczenia objawowego. Niemniej jednak również w przypadku oceny ekonomicznej istnieją liczne ograniczenia, spośród których warto wymienić niepewność założenia o porównywalnej skuteczności Acarizax i Novo-Helisen Depot przy braku przesłanek klinicznych, jak również nieuwzględnienie kosztów leczenia powikłań oraz uwzględnienie wartości użyteczności z badania dot. osób dorosłych.

Ocena wpływu na budżet wskazuje na wzrost wydatków płatnika publicznego, przy czym warto mieć na uwadze ograniczenia oszacowań dot. niepewności w zakresie liczebności populacji docelowej, niepewność założeń przyjętych na podstawie danych wnioskodawcy jak również brak uwzględnienia kosztów leczenia objawowego.

Podkreślenia wymaga fakt, że brakuje dowodów klinicznych na podobną skuteczność immunoterapii doustnej i immunoterapii podskórnej i oceniana technologia generuje wyższe koszty dla płatnika publicznego, co w ocenie Prezesa Agencji wskazuje na brak zasadności finansowania ocenianej technologii lekowej.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Acarizax, standaryzowany wyciąg alergenowy roztoczy kurzu domowego (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*), liofilizat doustny, 12 SQ-HDM, 30 szt., kod EAN: 5909991257521, dla którego proponowana cena zbytu netto wynosi: [REDACTED].

Proponowana kategoria dostępności refundacyjnej to lek dostępny w aptece na receptę we wskazaniu określonym stanem klinicznymi, z poziomem odpłatności dla pacjenta: ryczałt, w ramach nowej grupy limitowej. [REDACTED]

Problem zdrowotny

Alergiczny nieżyt nosa (AR, ang. allergic rhinitis) to zapalenie błony śluzowej nosa w wyniku alergii zależnej od IgE.

Istnieje kilka klasyfikacji AR w zależności od:

- czasu trwania objawów: okresowy (trwający < 4 dni w tygodniu lub < 4 tyg.) i przewlekły (trwający > 4 dni w tygodniu i > 4 tyg.)
- nasilenia objawów: łagodny oraz umiarkowany lub ciężki (spełnione ≥ 1 z kryteriów: zaburzenia snu, utrudnienie wykonywania czynności codziennych, rekreacyjnych lub uprawiania sportu, trudności w pracy lub nauce, uciążliwe objawy).
- alergenów wywołujących objawy: sezonowy (okresowy; wywołany przez alergeny sezonowe) i całoroczny (przewlekły; wywołany przez alergeny obecne przez cały rok).

Według badania Epidemiologia Chorób Alergicznych w Polsce (ECAP) odnotowano, iż nieżyt nosa ogółem występuje u ok. 37,8% dzieci w wieku 6–7 lat, 34,5% w grupie 13–14-latków. Nie badano grupy pacjentów w wieku od 14 do 18 r.ż. Średnią w całej populacji oceniono na 36%.

U 60–95% chorych na AR współistnieje alergiczne zapalenie spojówek. Zapalenie błony śluzowej nosa, zwłaszcza w przewlekłym AR, może prowadzić do zablokowania ujść zatok przynosowych, co zwiększa ryzyko bakteryjnego zapalenia zatok. Chorzy na sezonowy/okresowy AR w okresie pylenia często mają objawy nadreaktywności oskrzeli, a u chorych na astmę występowanie AR pogarsza jej przebieg. Do powikłań AR należy również rozwój polipów nosa (0,5–4,5% chorych na AR).

Celem leczenia AR jest zmniejszenie objawów i poprawa jakości życia pacjentów.

Alternatywna technologia medyczna

Wnioskodawca jako komparator główny dla wnioskowanej technologii obrał produkt leczniczy Novo-Helisen Depot, natomiast jako komparator dodatkowy leczenie objawowe. Preparat Novo-Helisen Depot jest jedyną dostępną aktualnie w Polsce, refundowaną immunoterapią alergenową w alergicznym nieżycie nosa spowodowanym kurzem domowym u pacjentów od 5. roku życia. Ankietowani przez Agencję eksperci kliniczni potwierdzili, iż alternatywną technologię, refundowaną w ocenianym wskazaniu w Polsce, stanowi produkt leczniczy Novo-Helisen Depot lub stosowanie leczenia objawowego. Odnalezione wytyczne kliniczne rekomendują stosowanie immunoterapii podjęzykowej (SLIT, ang. sublingual immunotherapy) lub podskórnej (SCIT, ang. subcutaneous immunotherapy) u pacjentów z alergicznym nieżytem nosa spowodowanym roztoczą kurzu domowego, u których wcześniejsza farmakoterapia/kontrola czynników środowiskowych nie przyniosła wystarczającej redukcji objawów.

Jednocześnie biorąc pod uwagę fakt, iż jako kryteria kwalifikacji do podjęzykowej terapii wymienia się wystąpienie reakcji systemowej podczas immunoterapii podskórnej, słabą współpracę pacjenta podczas immunoterapii podskórnej oraz brak chęci jej stosowania, należy wskazać, iż leczenie objawowe powinno również stanowić komparator główny.

Opis wnioskowanego świadczenia

Acarizax jest immunoterapią alergenową podawaną podjęzykowo. Immunoterapia alergenowa produktami zawierającymi alergen polega na systematycznym podawaniu alergenu osobom uczulonym, co ma na celu modyfikację odpowiedzi immunologicznej na alergen.

Punktem uchwytu działania farmakodynamicznego jest układ immunologiczny, ale pełny i dokładny mechanizm działania dotyczący skutku klinicznego nie jest w pełni poznany. Wykazano, że leczenie produktem leczniczym Acarizax indukuje wzrost stężenia swoistych przeciwciał IgG4 swoistych dla roztoczy kurzu domowego oraz indukuje odpowiedź przeciwciał ogólnoustrojowych, które mogą

współzawodniczyć z IgE w przyłączaniu alergenów kurzu domowego. To działanie jest obserwowane już po 4 tygodniach leczenia.

W chorobie alergicznej układu oddechowego wywołanej roztocza kurzu domowego Acarizax działa przyczynowo, a jego działanie kliniczne podczas leczenia wykazano zarówno w przypadku górnych i dolnych dróg oddechowych. Działanie ochronne produktu Acarizax prowadzi do poprawy kontroli choroby i jakości życia, co wykazano poprzez łagodzenie objawów, zmniejszenie potrzeby stosowania innych leków oraz zmniejszenie ryzyka zaostrzeń choroby.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) Acarizax jest wskazany do stosowania:

- u dorosłych (w wieku od 18 do 65 lat), u których rozpoznanie zostało postawione na podstawie wywiadu klinicznego oraz dodatniego testu alergicznego na roztocza kurzu domowego (punktowe testy skórne i /lub swoiste immunoglobuliny E) oraz co najmniej jednego z poniższych stanów:
 - umiarkowany do ciężkiego alergiczny nieżyt nosa spowodowany kurzem domowym, utrzymujący się pomimo stosowania leków łagodzących objawy,
 - astma oskrzelowa wywołana alergią na kurz domowy, niekontrolowana dobrze za pomocą wziewnych kortykosteroidów z towarzyszącym umiarkowanym do ciężkiego alergicznym nieżytem nosa wywołanym przez kurz domowy. Przed rozpoczęciem leczenia należy uważnie ocenić stan zaawansowania astmy u pacjenta.
- u młodzieży (w wieku od 12 do 17 lat), u których rozpoznanie zostało postawione na podstawie wywiadu klinicznego oraz dodatniego testu alergicznego na roztocza kurzu domowego (punktowe testy skórne i /lub swoiste immunoglobuliny E) w leczeniu umiarkowanego do ciężkiego alergicznego nieżytu nosa spowodowanego kurzem domowym, utrzymującego się pomimo stosowania leków łagodzących objawy.

Wnioskowane wskazanie refundacyjne dla leku Acarizax obejmuje leczenie młodzieży (w wieku od 12 do 17 lat), z umiarkowanym do ciężkiego alergicznym nieżytem nosa spowodowanym kurzem domowym, utrzymującym się pomimo stosowania leków łagodzących objawy. Wskazanie to jest zgodne ze wskazaniem rejestracyjnym leku.

Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

Ocena ta polega na zebraniu danych o konsekwencjach zdrowotnych (skuteczność i bezpieczeństwo) wynikających z zastosowania nowej terapii w danym problemie zdrowotnym oraz innych terapii, które w danym momencie są finansowane ze środków publicznych i stanowią alternatywne leczenie dostępne w danym problemie zdrowotnym. Następnie ocena ta wymaga określenia wiarygodności zebranych danych oraz porównania wyników dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa nowej terapii względem terapii już dostępnych w leczeniu danego problemu zdrowotnego.

Na podstawie powyższego ocena skuteczności i bezpieczeństwa pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie o wielkość efektu zdrowotnego (zarówno w zakresie skuteczności, jak i bezpieczeństwa), którego należy oczekiwać względem nowej terapii w porównaniu do innych rozważanych opcji terapeutycznych.

W wyniku przeprowadzonego przez wnioskodawcę przeglądu systematycznego nie odnaleziono badań bezpośrednio porównujących lub umożliwiających porównanie pośrednie skuteczności i bezpieczeństwa stosowania technologii lekowej Acarizax z komparatorem Novo-Helisen Depot we wnioskowanym wskazaniu. Wnioskodawca nie zidentyfikował również pierwotnych badań RCT oraz badań wtórnych oceniających stosowanie technologii lekowej Novo-Helisen Depot (komparator główny) w analizowanej populacji chorych.

Do przeglądu wnioskodawcy włączono 3 badania RCT dotyczące stosowania technologii lekowej Acarizax, w populacji pacjentów z alergicznym nieżytem nosa wywołanym roztoczą kurzu domowego, w wieku powyżej 12 lat:

- P001 (publikacja Nolte 2016) – badanie oceniające skuteczność i bezpieczeństwo stosowania standaryzowanego wyciągu alergenowego roztoczy kurzu domowego 12 SQ-HDM w porównaniu do leczenia objawowego (placebo); Liczba pacjentów (populacja zgodna z intencją leczenia – ITT, ang. intent to treat): 1 482, po 741 osób w każdej z grup; Okres obserwacji: 52 tygodnie.
- JapicCTI nr 121848 (publikacja Okubo 2016) – badanie oceniające skuteczność i bezpieczeństwo stosowania immunoterapii podjęzykowej SQ-HDM SLIT w porównaniu do leczenia objawowego (placebo); Liczba pacjentów (populacja mITT): 946, w tym: 313 osób przyjmujących SLIT w dawce 10 000 JAU, 314 osób przyjmujących SLIT w dawce 20 000 JAU oraz 319 przyjmujących placebo; Okres obserwacji: 52 tygodnie.
- P008 (publikacja Maloney 2016) – badanie I fazy oceniające bezpieczeństwo produktu leczniczego Acarizax w porównaniu do placebo w analizowanej populacji pacjentów (12-17 lat); Liczba pacjentów (populacja ITT): 195, w tym po 65 osób w każdej z grup: 6 SQ-HDM, 12 SQ-HDM i placebo.

Ryzyko błędu systematycznego oceniono za pomocą narzędzia Cochrane Collaboration. Dla badania P001 (Nolte 2016) ocena wykazała niskie ryzyko w zakresie wszystkich ocenianych domen za wyjątkiem zaślepienia oceny efektów, gdzie ryzyko uznano za niejasne. W przypadku badania niskie ryzyko odnotowano dla domen: zaślepienie badaczy i pacjentów, niekompletne dane i selektywne raportowanie, zaś niejasne ryzyko dla domen: metoda randomizacji, ukrycie kodu randomizacji i zaślepienie oceny efektów.

Ze względu na brak wyszczególnienia wyników dot. subpopulacji pacjentów w wieku 12-17 lat w badaniach P001 (publikacja Nolte 2016) oraz JapicCTI nr 121848 (publikacja Okubo 2016) wyżej wymienionych publikacjach, wnioskodawca włączył badanie Matsuoka 2017, będące analizą post-hoc, w której przedstawiono połączone wyniki uzyskiwane przez pacjentów w wieku od 12 do 17 lat w badaniach P001 i Okubo 2016. Liczba pacjentów w wieku 12-17 lat wynosiła 201 osób w grupie SLIT 12 SQ-HDM/ SLIT 20 000 JAU oraz 194 w grupie placebo.

Dodatkowo, wyniki dla pierwszorzędowego punktu końcowego (TCRS – średnia dzienna, łączna ocena objawów alergicznego nieżytku nosa oraz zużycia leków antyalergicznymi) z ww. badań dotyczące analizowanej subpopulacji chorych wnioskodawca przedstawił na podstawie Charakterystyki Produktu Leczniczego Acarizax.

W ramach przeglądu niesystematycznego wnioskodawca odnalazł dwa badania Chyrek-Borowska 1995 oraz Ullrich 2007 (badanie postmarketingowe), odnoszące się do skuteczności i bezpieczeństwa terapii wybranym komparatorem - preparatem Novo-Helisen Depot, które nie umożliwiły jednak porównania bezpośredniego ani pośredniego. Jedynie w badaniu Ullrich 2007 populacja obejmowała również chorych w wieku 12-17 lat (populację badania stanowili chorzy w wieku 5-71 lat), nie odniesiono się jednak do wyników uzyskiwanych w tej grupie chorych. Natomiast badanie Chyrek-Borowska 1995 dotyczy skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa produktu leczniczego Novo-Helisen Depot stosowanego w swoistej immunoterapii alergenowej u osób dorosłych. Badanie prowadzono w latach 1992-1994. Objęto nim 19 chorych z astmą oskrzelową i/lub całorocznym nieżytem nosa uczulonych na roztocza kurzu domowego w wieku od 18 do 40 lat.

W celu oceny skuteczności posłużono się następującymi parametrami:

- MD (ang. mean difference) – różnica średnich;
- OR (ang. odds ratio) – iloraz szans, stosunek szans wystąpienia danego zdarzenia w jednej grupie do szansy jego wystąpienia w innej grupie;

- RD (ang. risk difference) - różnica ryzyka, różnica pomiędzy ryzykiem w grupie eksperymentalnej i w grupie kontrolnej;
- NNH (ang. number needed to harm) - liczba pacjentów, u których zastosowane leczenie prowadzi do wystąpienia jednego niekorzystnego punktu końcowego.

Skuteczność kliniczna

Acarizax vs leczenie objawowe

Na podstawie publikacji Matsuoka 2017 stanowiącej analizę post-hoc dwóch randomizowanych badań klinicznych P001 (publikacja Nolte 2016) oraz JapicCTI nr 121848 (publikacja Okubo 2016) oraz ChPL Acarizax wykazano istotne statystycznie różnice na korzyść terapii produktem leczniczym Acarizax vs placebo w zakresie zmniejszenia:

- średniego nasilenia objawów alergicznego nieżytu nosa i zużycia leków przeciwalergicznych łącznie (TCRS, ang. Total Combined Rhinitis Score) – różnica średnich wynosiła MD=-1,04 [-1,69; -0,39],
- średniego dziennego nasilenia objawów alergicznego nieżytu nosa (DASS, ang. daily symptom score) – MD=-0,87 [-1,46; -0,28],
- średniego zużycia leków przeciwalergicznych w alergicznym nieżycie nosa – MD=-0,06 [-0,12; -0,003],
- średniego nasilenia objawów alergicznego nieżytu nosa z zapaleniem spojówek – MD=-0,28 [-0,53; -0,03].

Nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy dla średniego zużycia leków przeciwalergicznych u pacjentów z AR z zapaleniem spojówek.

Wyniki dot. TCRS na podstawie ChPL Acarizax wskazują na istotną statystycznie przewagę ocenianej interwencji nad leczeniem objawowym (placebo) niezależnie od badania.

Ponadto, zaobserwowano statystycznie niższą szansę wystąpienia dni z zaostrzeniami nieżytu nosa oraz wyższą szansę wystąpienia dni z łagodnymi objawami nieżytu nosa w grupie pacjentów poddanych terapii technologią ocenianą niż w grupie PLC.

Novo-Helisen Depot

W badaniu Ullrich 2007 oceniano subiektywne odczucie pacjenta na temat własnego stanu zdrowia, przy pomocy 10-punktowej skali analogowej (VAS), gdzie 1 oznacza bardzo dobrze, a 10 bardzo źle. Oceny dokonywano przed zastosowaniem SCIT oraz po 1, 2 latach leczenia. Stwierdzono, iż po 1. roku leczenia mediana VAS obniżyła się u dzieci (wiek do 14 lat w chwili rozpoczęcia SCIT) z 8 punktów do 3, a u dorosłych z 8 do 4 punktów. Odnotowano istotne statystycznie różnice między grupami dzieci i dorosłych $p < 0,01$.

W badaniu Chyrek-Borowska 1995 skuteczność terapii w ocenie lekarza i pacjenta była bardzo dobra lub dobra u 15 (78,9%) pacjentów, wątpliwa u 2 (10,5%) pacjentów, a u 2 (10,5%) pacjentów nie odnotowano poprawy. Ponadto, u chorych odczulanych preparatem Novo-Helisen Depot zaraportowano ograniczenie stosowania agonistów β_2 , a u niektórych również kromoglikanu disodowego oraz wykazano stopniowe obniżanie poziomu immunoglobulin E.

Skuteczność praktyczna

Nie zidentyfikowano żadnych badań oceniających skuteczność i/lub bezpieczeństwo stosowania standaryzowanego wyciągu alergenowego 12 SQ-HDM (produkt leczniczy Acarizax) w leczeniu alergicznego nieżytu nosa wywołanego przez roztocza kurzu domowego w analizowanej populacji chorych w warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej.

Bezpieczeństwo

Acarizax vs leczenie objawowe

Analiza dokonana przez wnioskodawcę na podstawie danych z publikacji Matsuoka 2017 wykazała, iż stosowanie leku Acarizax vs PLC wiąże się z istotną statystycznie:

- 3,4-krotnie większą szansą wystąpienia zdarzeń niepożądanych OR=3,41 [95% CI: 1,75; 6,64] p=0,0003; RD=0,13 [95% CI: 0,06; 0,19] p=0,0001; NNH12 mies.=7 [95% CI: 5; 16]; w tym łagodnych zdarzeń niepożądanych OR=3,53 [95% CI: 1,89; 6,60] p<0,0001; RD=0,13 [95% CI: 0,06; 0,19] p<0,0001; NNH12 mies.= 6 [4; 12]
- 7,5-krotnie większą szansą wystąpienia zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem OR=7,46 [95% CI: 4,76; 11,71] p<0,0001; RD=0,46 [95% CI: 0,37; 0,54] p<0,0001; NNH12 mies.=2 [95% CI: 1; 2] (najczęściej świąd w okolicy jamy ustnej – OR=9,87 [95% CI: 5,44; 17,91] p<0,0001); w tym:
 - 7,6-krotnie większą szansą wystąpienia łagodnych zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem OR=7,60 [95% CI: 4,84; 11,92] p<0,0001; RD=0,49 [95% CI: 0,37; 0,55] p<0,0001; NNH12 mies.=2 [95% CI: 1; 2];
 - 4,9-krotnie większą szansą wystąpienia umiarkowanych zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem OR=4,88 [95% CI: 1,82; 13,13] p=0,002; RD=0,09 [95% CI: 0,04; 0,14] p=0,0004; NNH12 mies.=11 [95% CI: 7; 25]

Wykazano istotną statystycznie większą szansę wystąpienia w grupie Acarizax vs PLC następujących zdarzeń niepożądanych: świądu w okolicy jamy ustnej (45% vs 8%), podrażnienia gardła (40% vs 19%), świądu ucha (27% vs 6%), glossodynii (palący ból języka) (11% vs 2%), obrzęku warg (10% vs <1%), obrzęku jamy ustnej (10% vs 1%), parestezji w okolicy jamy ustnej (9% vs 0%), obrzęku języka (9% vs 2%), owrzodzenia języka (7% vs 2%), dyskomfortu w okolicy jamy ustnej i gardła (6% vs 0%), obrzęku podniebienia (5% vs <1%) i obrzęku gardła (8% vs 3%).

U 3 (1%) pacjentów w grupie Acarizaxu wystąpiły ciężkie zdarzenia niepożądane, z czego u jednego pacjenta autorzy badania uznali je za związane z leczeniem. W żadnym z badań włączonych do analizy bezpieczeństwa nie odnotowano zgonów.

Nie wykazano istotnych statystycznie różnic w ryzyku przerwania leczenia między grupą chorych przyjmujących immunoterapię podjęzykową, a grupą stosującą placebo (PLC): OR=1,43 [95% CI: 0,77; 2,67] p=0,26, RD=0,04 [95%CI: -0,03; 0,10].

Dodatkowo wnioskodawca przedstawił dane z badania I fazy P008 (na podstawie publikacji Maloney 2016) dot. bezpieczeństwa terapii produktem leczniczym Acarizax w porównaniu do PLC w grupie pacjentów, w wieku 12 - 17 lat z alergicznym nieżytem nosa. Analiza wykazała brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupą Acarizax, a placebo w zakresie występowania zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem.

Wykazano natomiast istotnie statystycznie, 3,8-krotnie większą szansę występowania zdarzeń niepożądanych w postaci podrażnienia gardła w grupie Acarizax w porównaniu do PLC OR=3,81 [1,17; 12,41]. Dla pozostałych punktów końcowych nie odnotowano różnic w zakresie parametru OR. Niemniej w odniesieniu do parametru bezwzględnego w grupie Acarizax w porównaniu do grupy stosującej PLC odnotowano istotnie statystycznie większą częstość występowania:

- obrzęku warg RD=0,11 [95% CI: 0,03; 0,19] p=0,008, NNH28 dni=9 [95%CI: 5; 33].
- świądu języka RD=0,09 [95% CI: 0,02; 0,17] p=0,016, NNH28 dni=11 [95% CI: 5; 50].

W badaniu P008, oceniano także częstość występowania miejscowych zdarzeń niepożądanych po podaniu pierwszej dawki leku Acarizax, jak również czas ich trwania. Do najczęściej występujących miejscowych zdarzeń niepożądanych w grupie Acarizax należało podrażnienie gardła (n=10) i świąd

w okolicy jamy ustnej (n=9). Mediana czasu trwania zdarzeń niepożądanych wahała się od 1 do 43 minut. Większość zdarzeń niepożądanych w grupie Acarizax występowała w pierwszym dniu w tym: podrażnienie gardła, świąd w okolicy jamy ustnej, świąd języka, obrzęk języka, obrzęk gardła i świąd ucha. Mediana czasu wystąpienia pozostałych miejscowych zdarzeń niepożądanych wahała się od 2 do 10 dnia.

Novo-Helisen Depot

W badaniu Ullrich 2007 zgłaszano łagodne lub umiarkowane zdarzenia niepożądane w przypadku 45 na 10 610 iniekcji, a także ciężkie zdarzenia niepożądane obejmujące kaszel, duszność, spadek ciśnienia krwi, które wystąpiły w przypadku 4 iniekcji wykonanych u pacjentów. U 95% pacjentów (523 pacjentów) lekarze ocenili szczepionkę jako „bardzo dobrze” (62%) lub „dobrze” (33%) tolerowaną.

W badaniu Chyrek-Borowska 1995 zaraportowano wystąpienie jednego miejscowego zdarzenia niepożądanego.

Dodatkowe informacje o bezpieczeństwie Acarizax

W badaniach RCT z placebo, w których oceniano leczenie produktem leczniczym Acarizax dorosłych pacjentów i młodzieży z alergicznym nieżytem nosa i/lub astmą alergiczną, wywołanymi przez alergeny roztoczy kurzu domowego oraz na podstawie informacji pochodzących ze spontanicznych doniesień po wprowadzeniu leku do obrotu do najczęściej ($\geq 1/10$) opisywanych działań niepożądanych należały: zapalenie części nosowej gardła, świąd uszu, podrażnienie gardła, obrzęk warg, obrzęk ust, świąd jamy ustnej.

Na stronach internetowych instytucji zajmujących się oceną bezpieczeństwa (Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych i Biobójczych - URPL, Europejskiej Agencji Leków (EMA, ang. European Medicines Agency) oraz Agencji Żywności i Leków (FDA, ang. Food and Drug Administration) nie odnaleziono informacji związanych z bezpieczeństwem produktu leczniczego Acarizax.

Ograniczenia

- Brak jest badań bezpośrednio porównujących lub umożliwiających porównanie pośrednie produktu leczniczego Acarizax (SLIT) z preparatem Novo-Helisen Depot (SCIT) w analizowanym wskazaniu z powodu braku odnalezienia badań spełniających kryteria włączenia dla aktywnego komparatora; dla Novo-Helisen Depot przedstawiono informacyjnie wyniki dwóch badań, jednak wnioskowanie na ich podstawie jest znacznie ograniczone.
- Ze względu na brak badań bezpośrednio porównujących SCIT i SLIT nie ma możliwości porównania współczynnika compliance, który ma zasadnicze przełożenie na efekty leczenia. Brak jest również danych wskazujących na lepszy compliance w przypadku stosowania immunoterapii podskórnej w porównaniu z immunoterapią podjęzykową.
- Populacja w badaniach jest szersza, dotyczy nie tylko młodzieży w określonym wieku lecz również dorosłych, jednak nie odnaleziono badań dedykowanych pacjentom w wieku 12-17 lat. W badaniach P001 i Okubo 2016, uwzględniających chorych w wieku 12-17 lat, nie przedstawiono oddzielnych wyników dla tej subpopulacji chorych. Wyniki badań dla subpopulacji 12-17 lat (w zakresie pierwszorzędných punktów końcowych) przedstawiono jednak w Charakterystyce Produktu Leczniczego. Odnaleziono również publikację, w której przedstawiono łączne wyniki z obu badań (Matsuoka 2017). Należy jednak mieć na uwadze, że wyniki z Matsuoka 2017 dotyczą analizy post-hoc, zaś wyniki dla analiz niezaplanowanych w protokole badania (post-hoc) cechują się niższą wiarygodnością niż dla ogólnej populacji badanej (zgodnej z intencją leczenia).
- W analizie post-hoc (publikacja Matsuoka 2017) nie przedstawiono wyników dla wszystkich punktów końcowych ocenianych w badaniach pierwotnych P001 i JapicCTI nr 121848 (publikacja Okubo 2016). Między innymi pominięto wyniki oceny jakości życia w trakcie stosowania produktu

lecniczego Acarizax przez pacjentów w wieku 12-17 lat. Dane dotyczące tego punktu końcowego dostępne są jedynie dla populacji dorosłych pacjentów z AR.

- Ograniczenie analizy przedstawionej w publikacji Matsuoka 2017 stanowi różnica kryteriów włączenia w badaniach P001 i Okubo 2016 w zakresie poziomu specyficznych przeciwciał IgE w surowicy (wyższy w Okubo 2016) oraz pozytywnego wyniku prowokacyjnej próby donosowej (Okubo 2016). Ponadto do badania P001 włączano pacjentów z astmą kontrolowaną, odsetek chorych z astmą w zależności od ramienia wynosi od 31% do 48%, a w badaniu JapicCTI nr 121848 (publikacja Okubo 2016) pacjenci ci byli wykluczani. W badaniach P001 i JapicCTI nr 121848 (publikacja Okubo 2016) zastosowano również inne kryteria włączenia dotyczące oceny skali nasilenia objawów AR wywołanego przez roztocza kurzu domowego. Powyższe mogło wpłynąć na włączenie do badania JapicCTI nr 121848 (publikacja Okubo 2016) populacji bardziej wrażliwej na 78leczenie w porównaniu do populacji badania P001.
- Publikacja Matsuoka 2017 opiera się na surowych, nieopublikowanych danych z badań P001 i JapicCTI nr 121848/Okubo 2016. Informacje przedstawione w publikacjach nie umożliwiają powtórzenia oszacowań dla parametrów MD oraz OR odnoszących się do skuteczności terapii, a tym samym weryfikacji ich poprawności (podano jedynie wartości średnich bez odchyłeń standardowych dla uzyskanych wyników w grupach).
- W badaniu P001 w czasie trwania badania zaobserwowano zmniejszenie nasilenia objawów alergicznego nieżytu nosa i/lub zużycia leków przeciwalergicznych w grupie chorych otrzymujących placebo. Zmniejszenie nasilenia objawów może wynikać ze stosowania dostępnej, standardowej farmakoterapii, w tym leków łagodzących objawy lub niższej ekspozycji na roztocza kurzu domowego. Natomiast w badaniu Okubo 2016 chorzy zostali poinstruowali do stosowania leków przeciwalergicznych tylko w przypadku objawów trudnych do zniesienia.
- W badaniu P001 oraz Okubo 2016 nie prowadzono pomiaru oraz kontroli ekspozycji na roztocza kurzu domowego. Wpływ ekspozycji na roztocza kurzu domowego u poszczególnych chorych, różniący się w zależności od sezonu, korzystania z klimatyzacji oraz poszewek na materac lub poduszkę lub innych czynników środowiskowych, mógł zakłócać wyniki badania.
- Badanie JapicCTI nr 121848 (publikacja Okubo 2016) zostało przeprowadzone w populacji azjatyckiej, zaś skuteczność terapii może się różnić w zależności od pochodzenia etnicznego.
- W badaniu Ullrich 2007 dot. oceny skuteczność i bezpieczeństwa preparatu Novo-Helisen Depot nie przedstawiono oddzielnych wyników dla analizowanej subpopulacji chorych. Badanie charakteryzuje się niską jakością ze względu na otwarty, obserwacyjny charakter.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka



Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Ocena ekonomiczna polega na oszacowaniu i zestawieniu kosztów i efektów zdrowotnych, jakie mogą wiązać się z zastosowaniem u pojedynczego pacjenta nowej terapii zamiast terapii już refundowanych.

Koszty terapii szacowane są w walucie naszego kraju, a efekty zdrowotne wyrażone są najczęściej w zyskanych latach życia (LYG, life years gained) lub w latach życia przeżytych w pełnym zdrowiu (QALY, quality adjusted life years) wskutek zastosowania terapii.

Zestawienie wartości dotyczących kosztów i efektów związanych z zastosowaniem nowej terapii i porównanie ich do kosztów i efektów terapii już refundowanych pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie, czy efekt zdrowotny uzyskany u pojedynczego pacjenta dzięki nowej terapii wiąże się z wyższym kosztem w porównaniu do terapii już refundowanych.

Uzyskane wyniki wskaźnika kosztów-efektów zdrowotnych porównuje się z tzw. progiem opłacalności, czyli wynikiem, który sygnalizuje, że przy zasobności naszego kraju (wyrażonej w PKB) maksymalny koszt nowej terapii, która ma wiązać się z uzyskaniem jednostkowego efektu zdrowotnego (1 LYG lub 1 QALY) w porównaniu do terapii już dostępnych, nie powinien przekraczać trzykrotności PKB per capita.

Aktualnie próg opłacalności wynosi 147 024 zł (3 x 49 008 zł)

Wskaźnik kosztów-efektów zdrowotnych nie szacuje i nie wyznacza wartości życia, pozwala jedynie ocenić i m. in. na tej podstawie dokonać wyboru terapii związanej z potencjalnie najlepszym.

W ramach oceny opłacalności stosowania Acarizax we wnioskowanym wskazaniu przeprowadzono:

- analizę kosztów konsekwencji oraz analizę minimalizacji kosztów (CMA) w horyzoncie 3-letnim dla porównania z Novo-Helisen Depot;
- analizę kosztów użyteczności (CUA) w horyzoncie 5-letnim (3 lata stosowania produktu Acarizax) dla porównania z leczeniem objawowym AR.

Obliczenia przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz perspektywy wspólnej (NFZ+pacjent). Uwzględniono bezpośrednie koszty medyczne różniące porównywane technologie, tzn. koszty leków, koszty wizyt ambulatoryjnych, a także w przypadku perspektywy wspólnej koszty transportu.

CMA – Acarizax vs Novo-Helisen Depot



CUA - Acarizax vs leczenie objawowe

Ograniczenia

CMA

- Założono zbliżoną skuteczność rozpatrywanych technologii, jednak w ramach analizy klinicznej nie było możliwe ich bezpośrednie lub pośrednie porównanie. Tym samym nie została udowodniona podobna skuteczność, zaś wybór techniki analitycznej w postaci CMA należy uznać za dyskusyjny. Jako podstawową technikę analityczną należałoby uznać analizę kosztów-konsekwencji. Obrana technika analityczna w analizie podstawowej, tj. analiza minimalizacji kosztów nie jest zgodna z wytycznymi HTA opublikowanymi przez Agencję. Należy jednak zauważyć, że wytyczne kliniczne również wskazują na podobną skuteczność porównywanych technologii.
- W analizie wnioskodawca uwzględnił bezpośrednie koszty medyczne, istotne z punktu widzenia płatnika, ale również koszty istotne dla pacjenta, związane ze stosowaniem immunoterapii alergenowej. Uwzględnione w CMA koszty obejmowały: koszt produktu leczniczego Acarizax, koszt preparatu Novo-Helisen Depot, koszt wizyt ambulatoryjnych, koszt transportu do i z poradni oraz w ramach analizy wrażliwości koszty utraconej produktywności związane z czasem poświęconym na wizytę u specjalisty w ramach leczenia. Zdaniem analityków Agencji analiza ekonomiczna z perspektywy wspólnej płatnika i pacjenta nie powinna uwzględniać kosztów dojazdu pacjentów z miejsca zamieszkania do poradni. Koszty te są właściwe dla analizy z perspektywy społecznej. Wątpliwości analityków Agencji budzi również źródło danych, na podstawie, których przyjęto założenie o średniej odległości miejsca zamieszkania pacjenta do poradni alergologicznej.

- W przypadku analizy minimalizacji kosztów rozpatrywanie różnic w stosowaniu się zaleceń lekarskich (compliance) jest niezasadne, gdyż uwzględnia jedynie wpływ stosowania leku na koszty, nie uwzględniając wpływu lepszego compliance na efekty zdrowotne. Ponadto brak jest danych wskazujących na lepszy compliance w przypadku stosowania immunoterapii podskórnej w porównaniu z immunoterapią podjęzykową. Uwzględnienie w analizie wrażliwości wnioskodawcy *compliance* dla produktu Acarizax na tym samym poziomie co dla produktu Novo-Helisen Depot (80%) wpłynęło

CUA

- Ograniczeniem analizy jest nieuwzględnienie kosztów związanych z leczeniem powikłań, wynikających ze zdarzeń niepożądanych leków. Należy wskazać, że wg oceny bezpieczeństwa przeprowadzonej w ramach AKL, istotne statystycznie różnice na niekorzyść wnioskowanej interwencji w porównaniu z leczeniem objawowym uzyskano dla większości przedstawionych zdarzeń. Pominięcie tych kosztów wnioskodawca uzasadnia charakterem zdarzeń niepożądanych, które są łagodne i ustępują spontanicznie.
- Zgodnie z ChPL Acarizax, jeśli w ciągu pierwszego roku leczenia nie następuje poprawa, nie ma wskazań do kontynuacji leczenia. Wnioskodawca w analizie nie wziął jednak pod uwagę możliwości braku skuteczności terapii u części pacjentów. Przyjmuje jedynie 80% *compliance*.
- Ze względu na brak odpowiednich danych dotyczących użyteczności jako parametru adresującego skuteczność leczenia w populacji chorych 12-17 lat, do oceny kosztów-użyteczności wykorzystano model oparty na wynikach badania MERIT przeprowadzonego w populacji pacjentów dorosłych (18-65 lat), uznając, że odpowiadają one ocenie populacji młodzieży w wieku 12-17 lat.
- Wnioskodawca dokonał wyboru terapii stosowanych w leczeniu objawowym pacjentów z populacji w wieku 12-17 lat na podstawie badania MERIT przeprowadzonego w populacji osób dorosłych, u których mogła współwystępować astma. Powyższe założenie może nie odpowiadać terapii stosowanej w populacji młodzieży w warunkach polskich.

Ponadto, Zarówno w analizie CMA, jak i CUA przyjęto, iż produkt Acarizax będzie refundowany w ramach nowej grupy limitowej. Niemniej jednak zasadnym jest rozważenie włączenia leku do istniejącej grupy limitowej 214.1, Alergeny kurzu domowego. W 2017 roku we wniosku refundacyjnym wnioskowano o zakwalifikowanie leku do istniejącej grupy limitowej 214.2, Alergeny kurzu domowego – produkty do leczenia podtrzymującego. W uzasadnieniu dla włączenia leku do istniejącej grupy limitowej wnioskodawca wskazał wówczas, iż na podstawie przeglądu jakościowego badań, z pewnymi ograniczeniami, można wnioskować o podobnej skuteczności ocenianego leku i immunoterapii podskórnej, tym samym spełnione są kryteria, o których mowa w art. 15 ust. 2 i ust. 3 pkt. 2 ustawy o refundacji. W chwili obecnej grupa limitowa 214.2, Alergeny kurzu domowego nie istnieje, ale produkt Novo-Helisen Depot pozostaje objęty refundacją, jednak w ramach grupy limitowej 214.1 Alergeny kurzu domowego. Preparat Novo-Helisen Depot stosowany jest w immunoterapii podskórnej (SCIT) i podawany za pomocą iniekcji podskórnych. Natomiast produkt leczniczy Acarizax, stosowany jest w immunoterapii podjęzykowej i podawany jest doustnie. Biorąc jednak pod uwagę podobne działanie terapeutyczne i mechanizm działania, oraz podobną skuteczność, na którą powołuje się wnioskodawca, zasadnym wydaje się rozważenie zakwalifikowania produktu Acarizax do istniejącej grupy limitowej 214.1. Agencja przeprowadziła w tym zakresie obliczenia własne.

Obliczenia własne Agencji

[REDAKTURA]

[REDAKTURA]

[REDAKTURA]

Wskazanie czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 784 z późn. zm.);

Jeżeli analiza kliniczna wnioskodawcy nie zawiera randomizowanych badań klinicznych dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu, to urzędowa cena zbytu leku musi być skalkulowana w taki sposób, aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania.

[REDAKTURA]

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym wpływu na budżet płatnika publicznego

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch istotnych części.

Po pierwsze, w analizie wpływu na budżet płatnika, pozwala na oszacowanie potencjalnych wydatków związanych z finansowaniem nowej terapii ze środków publicznych.

Szacunki dotyczące wydatków związanych z nową terapią (scenariusz „jutro”) są porównywane z tym ile aktualnie wydajemy na leczenie danego problemu zdrowotnego (scenariusz „dziś”). Na tej podstawie możliwa jest ocena, czy nowa terapia będzie wiązać się z koniecznością przeznaczenia wyższych środków na leczenie danego problemu zdrowotnego, czy też wiąże się z uzyskaniem oszczędności w budżecie płatnika.

Ocena wpływu na budżet pozwala na stwierdzenie, czy płatnik posiada odpowiednie zasoby na finansowanie danej technologii.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia w drugiej części odpowiada na pytanie jak decyzja o finansowaniu nowej terapii może wpłynąć na organizację udzielania świadczeń (szczególnie w kontekście dostosowania do wymogów realizacji nowej terapii) oraz na dostępność innych świadczeń opieki zdrowotnej.

Analizę wpływu na budżet w przypadku podjęcia decyzji o refundacji Acarizax we wnioskowanym wskazaniu przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz wspólnej (NFZ i pacjenta). W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy. Liczbę pacjentów leczonych z wykorzystaniem Acarizax oszacowano w pierwszym roku na 764 (min. 622; max. 933) osób, a w drugim na 1145 (min. 905; max. 1358).

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Ograniczenia

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

- W modelu analizy wpływu na budżet założenia analizy ekonomicznej (AE), tym samym ograniczenia AE mają również zastosowanie w przypadku niniejszej analizy (m.in. wybór grupy limitowej).

Obliczenia własne Agencji

Analogicznie do analizy ekonomicznej przeprowadzono obliczenia przy założeniu kwalifikacji do istniejącej grupy limitowej.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Uwagi do programu lekowego

Nie dotyczy.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Przedmiotem analizy racjonalizacyjnej jest identyfikacja mechanizmu, którego wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków publicznych w wysokości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z podjęcia pozytywnej decyzji o refundacji wnioskowanej technologii medycznej.

Analiza racjonalizacyjna jest przedkładana, jeżeli analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji.

Propozycja wnioskodawcy opiera się na wynikach analizy wpływu na budżet dla preparatu Alutard SQ (wyciągi alergenowe jądów owadów błonkoskrzydłych: osy i pszczoły) w leczeniu chorób alergicznych, zależnych od swoistych immunoglobulin E, który stanowi inny produkty firmy ALK-Abelló A/S (wnioskodawca) będący w trakcie procesu refundacyjnego (pozytywne Stanowisko Rady Przejrzystości oraz Rekomendacja Prezesa odpowiednio z 10 i 27 sierpnia 2020 r.)

Zgodnie z wynikami powyższej analizy, przewidywane oszczędności budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania produktu Alutard SQ

Omówienie rekomendacji w odniesieniu do ocenianej technologii

W wyniku przeprowadzonego przeglądu odnaleziono rekomendacje dotyczące alergicznego nieżyty nosa 5 organizacji:

- Polskie Towarzystwo Alergologiczne - PTA 2019/2018 (3 dokumenty),
- Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma - ARIA 2019,
- European Academy of Allergy and Clinical Immunology - EACCI 2017,
- British Society for Allergy & Clinical Immunology - BSACI 2017,
- American Academy of Otolaryngology - AAO 2015.

We wszystkich wytycznych rekomenduje się stosowanie immunoterapii alergenowej w alergicznym nieżycie nosa. Wytyczne ARIA 2019, AAO 2015 i BSACI 2017 wskazują, iż stosowanie immunoterapii alergenowej powinno być proponowane pacjentom, u których dotychczasowa farmakoterapia nie była skuteczna, a uniknięcie alergenów w środowisku nie jest możliwe. Wytyczne ARIA 2019 dodatkowo warunkują zastosowanie terapii od stanu pacjenta ocenianego wg skali VAS.

Większość wytycznych nie wskazuje preferowanej formy odczulania: terapia doustna vs podskórna. W wytycznych EACCI 2017 wskazuje się na krótkotrwałe korzyści ze stosowania terapii podskórnej i w postaci tabletek. W wytycznych AAO 2015 przedstawiono porównanie niektórych aspektów związanych z prowadzeniem terapii doustnej i podskórnej. Zwrócono między innymi uwagę na podobną skuteczność i brak zgonów w przypadku terapii podjęzykowej.

W wyniku wyszukiwania rekomendacji refundacyjnych odnaleziono 2 dokumenty dla produktu Acarizax w leczeniu alergicznego nieżyty nosa u młodzieży:

- Haute Autorité de Santé – HAS 2019,
- Zorginstituut Nederland, National Health Care Institute – ZIN 2017.

W odnalezionych rekomendacjach refundacyjnych przedstawiono pozytywne stanowisko dotyczące finansowania Acarizax u młodzieży z umiarkowanym do ciężkiego alergicznym nieżyciem nosa spowodowanym kurzem domowym. W rekomendacjach wskazano brak dodatkowych korzyści klinicznych w porównaniu z leczeniem standardowym stosowanym w ocenianej populacji (HAS 2019) oraz taką samą wartość terapeutyczną wynikającą ze stosowania produktu Acarizax oraz immunoterapii podskórnej (ZIN 2017). W rekomendacji ZIN 2017 wskazano również, iż proponowana cena produktu Acarizax jest taka sama, jak obecnie dostępnych leków podskórnych stosowanych w ocenianym wskazaniu i ich zastąpienie nie generuje dodatkowych kosztów.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę lek Acarizax jest

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 13.05.2020 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLR.4500.300.2020), odnośnie do przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego: Acarizax, standaryzowany wyciąg alergenowy roztoczy kurzu domowego (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*), liofilizat doustny, 12 SQ-HDM, 30 szt., kod EAN: 5909991257521, w leczeniu młodzieży (w wieku od 12 do 17 lat), u których rozpoznanie zostało postawione na podstawie wywiadu klinicznego oraz dodatniego testu alergicznego na roztocza kurzu domowego (punktowe testy skórne i /lub swoiste immunoglobuliny E) w leczeniu umiarkowanego do ciężkiego alergicznego nieżyty nosa spowodowanego kurzem domowym, utrzymującego się pomimo stosowania leków łagodzących objawy, na podstawie art. 35 ust 1. ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 357, z późn. zm.), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 68/2020 z dnia 21 września 2020 roku w sprawie oceny leku Acarizax (standaryzowany wyciąg

alergenowy roztoczy kurzu domowego – Dermatophagoides pteronyssinus, Dermatophagoides farina) we wskazaniu: alergiczny nieżyt nosa.

PREZES

dr n. med. Roman Topór-Mądry

/dokument podpisany elektronicznie/

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 68/2020 z dnia 21 września 2020 roku w sprawie oceny leku Acarizax (standaryzowany wyciąg alergenowy roztoczy kurzu domowego – Dermatophagoides pteronyssinus, Dermatophagoides farina) we wskazaniu: alergiczny nieżyt nosa
2. Raport nr OT.4330.10.2020. Wniosek o objęcie refundacją leku Acarizax (standaryzowany wyciąg alergenowy roztoczy kurzu domowego – Dermatophagoides pteronyssinus, Dermatophagoides farina) we wskazaniu: alergiczny nieżyt nosa. Analiza weryfikacyjna. Data ukończenia: 11.09.2020 r.