



## **Rekomendacja nr 63/2024**

**z dnia 27 czerwca 2024 r.**

**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji  
w sprawie oceny leku Acarizax (standaryzowany wyciąg alergenowy  
roztoczy kurzu domowego, D. pteronyssinus, D. farina)  
we wskazaniu: Leczenie dorosłych chorych (w wieku od 18 do 65  
lat), u których rozpoznanie zostało postawione na podstawie  
wywiadu klinicznego oraz dodatniego testu alergicznego  
na roztocze 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**

**Prezes Agencji rekomenduje** objęcie refundacją produktu leczniczego Acarizax (standaryzowany wyciąg alergenowy roztoczy kurzu domowego, D. pteronyssinus, D. farina) we wskazaniu: Leczenie dorosłych chorych (w wieku od 18 do 65 lat), u których rozpoznanie zostało postawione na podstawie wywiadu klinicznego oraz dodatniego testu alergicznego na roztocze 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 **pod warunkiem** pogłębienia instrumentu dzielenia ryzyka.

## Uzasadnienie rekomendacji

Produkt leczniczy Acarizax jest aktualnie finansowany w leczeniu młodzieży w wieku od ukończonego 12. roku życia do ukończonego 18. roku życia z umiarkowanym lub ciężkim alergicznym nieżytem nosa spowodowanym kurzem domowym, utrzymującym się pomimo stosowania leków łagodzących objawy, u których rozpoznanie zostało postawione na podstawie wywiadu klinicznego oraz dodatniego testu alergicznego na roztocza kurzu domowego (punktowe testy skórne lub swoiste immunoglobuliny E).

Oceniany wniosek dotyczy rozszerzenia populacji pacjentów o dorosłych chorych (w wieku od 18 do 65 lat) z powyższym wskazaniem (alergicznym nieżytem nosa spowodowanym kurzem domowym) oraz o dorosłych chorych pacjentów z astmą oskrzelową wywołaną alergią na kurz domowy - zgodnie z zarejestrowanym wskazaniem produktu Acarizax.

Przedstawiona analiza kliniczna nie dostarcza badań bezpośrednio porównujących lub umożliwiających porównanie pośrednie produktu leczniczego Acarizax z komparatorem tj. aktualnie finansowanym w ocenianym wskazaniu produktem Novo-Helisen Depot.

W oparciu o randomizowane badania porównujące skuteczność i bezpieczeństwo stosowania 12 SQ-HDM SLIT (Acarizax) względem placebo, na korzyść interwencji ocenianej stwierdzono istotnie statystycznie:

- mniejsze średnie nasilenie objawów i zużycie leków przeciwalergicznych w alergicznym nieżycie nosa (MD= -0,96 [95%CI: -1,25; -0,55], p<0,00001, metaanaliza wyników badań MERIT i P001);
- niższe ryzyko wystąpienia umiarkowanego lub ciężkiego zaostrzenia astmy podczas ostatnich 6 mies. badania (HR=0,66 [95%CI: 0,47; 0,93], p=0,02, badanie MITRA).

Analiza ekonomiczna wnioskodawcy wykazała, że stosowanie leku Acarizax w miejsce Novo-Helisen Depot z perspektywy NFZ i [REDAKTOWANE]

Przy interpretacji powyższych wyników należy mieć jednak na uwadze, że wnioskodawca nie udowodnił równorzędności porównywanych terapii (co byłoby uzasadnieniem dla przeprowadzenia CMA).

Prognozowany [REDAKTOWANE] wydatków związany z finansowaniem produktu Acarizax z perspektywy NFZ, [REDAKTOWANE]

W większości odnalezionych wytycznych odniesiono się do korzystnego wpływu immunoterapii alergenowej (AIT) w populacji dorosłych zarówno z alergicznym nieżytem nosa, jak i alergiczną astmą. Natomiast wytyczne BTS/SIGN 2019 nie zalecają AIT w leczeniu astmy. Również jedna z rekomendacji (NCPE 2023, Irlandia) refundacyjnych wskazała na niezasadne finansowanie produktu Acarizax w populacji z astmą alergiczną wywołaną alergią na kurz domowy, chyba, że uda się poprawić efektywność kosztową w porównaniu z istniejącymi metodami leczenia. Pozostałe z odnalezionych rekomendacje finansowe były pozytywne (ZN 2017 w odniesieniu do populacji z alergicznym nieżytem nosa, HAS 2017 we wskazaniu tożsamym z wnioskowanym).

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, w tym brak wyników analizy porównawczej w komparatorem i szacowany wpływ na budżet, ewentualne rozszerzenie populacji leczonej produktem Acarizax byłoby możliwe po pogłębieniu instrumentu dzielenia ryzyka celem obniżenia kosztów i zabezpieczenia całkowitego wpływu na budżet płatnika.

## Przedmiot wniosku

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

- Acarizax, standaryzowany wyciąg alergenowy roztoczy kurzu domowego (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farina*), liofilizat podjęzykowy, 12 SQ-HDM, 30 szt., GTIN 05909991257521; cena zbytu netto: [REDAKTOWANE]

Proponowana odpłatność i kategoria dostępności refundacyjnej: Leki refundowane dostępne w aptece na receptę, w istniejącej grupie limitowej 214.7, Alergeny kurzu domowego - produkty do stosowania doustnego.

## Problem zdrowotny

### Alergiczny nieżyt nosa

Alergiczny nieżyt nosa (ANN) to zapalenie błony śluzowej nosa w wyniku alergii zależnej od IgE. ANN jest najczęstszą chorobą alergiczną w polskiej populacji. W ogólnopolskim badaniu 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, natomiast w grupie osób dorosłych u 36% (22–44 r.ż.). Średnią w całej populacji oceniono na 36%.

Podział AR można przeprowadzić ze względu na:

- a) czas trwania objawów:
  - okresowy – trwający < 4 dni w tygodniu lub < 4 tyg.,
  - przewlekły – trwający > 4 dni w tygodniu i > 4 tyg.
- b) nasilenie objawów:
  - łagodny – nie jest spełnione żadne z poniższych kryteriów,
  - umiarkowany lub ciężki – spełnione  $\geq 1$  z kryteriów: zaburzenia snu, utrudnienie wykonywania czynności codziennych, rekreacyjnych lub uprawiania sportu, trudności w pracy lub nauce, uciążliwe objawy.
- c) alergeny wywołujące objawy:
  - sezonowy (okresowy) – wywołany przez alergeny sezonowe,
  - całoroczny (przewlekły) – wywołany przez alergeny obecne przez cały rok.

### Astma

Astmę definiuje się jako przewlekłą chorobę zapalną dróg oddechowych, w której przewlekłe zapalenie skutkuje nadreaktywnością oskrzeli. Nadreaktywność oskrzeli prowadzi do napadów świszczącego oddechu, duszności, uczucia ściskania w klatce piersiowej oraz kaszlu, o zmiennej częstotliwości i nasileniu, które to objawy występują głównie w nocy i nad ranem. Napadom objawów towarzyszy zwykle rozlana obturacja oskrzeli o zmiennym nasileniu, która często ustępuje samoistnie lub pod wpływem leczenia.

Astmę klasyfikuje się ze względu na:

- etiologię: alergiczną (astma alergiczna, AA), niealergiczną;
- stopień kontroli choroby – istotny przy podejmowaniu decyzji terapeutycznych,
- ciężkość choroby.

Astma zaliczana jest do najczęstszych przewlekłych chorób układu oddechowego. Szacuje się, że chorobowość w dorosłej populacji waha się od 1 do 18%, przy czym istnieją różnice pomiędzy poszczególnymi krajami. W Polsce chorobowość kształtuje się na poziomie ok. 5,4%.

W oparciu o wyniki ogólnopolskiego badania epidemiologicznego ECAP częstość występowania astmy w Polsce oszacowano na 11% w grupie wiekowej 6 – 7 lat, 11% w grupie 13-14 lat oraz 9% w grupie dorosłych. Stwierdzono częstsze występowanie astmy w mieście niż na wsi oraz częściej u kobiet niż u mężczyzn.

### **Alternatywna technologia medyczna**

Biorąc pod uwagę wytyczne kliniczne oraz technologie aktualnie finansowane ze środków publicznych za komparator dla wnioskowanej technologii uznano preparat Novo-Helisen Depot, zawierający wyciągi alergenowe roztoczy kurzu domowego, stosowany w immunoterapii podskórnej (SCIT) oraz leczenie objawowe (komparator dodatkowy).

### **Opis wnioskowanego świadczenia**

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

Produkt leczniczy Acarizax jest wskazany:

1) do stosowania u dorosłych (w wieku od 18 do 65 lat), u których rozpoznanie zostało postawione na podstawie wywiadu klinicznego oraz dodatkowego testu alergicznego na roztocze 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 roztocze kurzu domowego. Przed rozpoczęciem leczenia należy uważnie ocenić stan zaawansowania astmy u pacjenta.

2) do stosowania u młodzieży (w wieku od 12 do 17 lat), u których rozpoznanie zostało postawione na podstawie wywiadu klinicznego oraz dodatkowego testu alergicznego na roztocze kurzu domowego (punktowe testy skórne i/lub swoiste immunoglobuliny E) w leczeniu umiarkowanego do ciężkiego alergicznego nieżytku nosa spowodowanego kurzem domowym, utrzymującego się pomimo stosowania leków łagodzących objawy.

Oceniana technologia jest lekiem refundowanym we wskazaniu: leczenie młodzieży w wieku od ukończonego 12. roku życia do ukończonego 18. roku życia z umiarkowanym lub ciężkim alergicznym nieżytem nosa spowodowanym kurzem domowym, utrzymującym się pomimo stosowania leków łagodzących objawy, u których rozpoznanie zostało postawione na podstawie wywiadu klinicznego oraz dodatniego testu alergicznego na roztocza kurzu domowego (punktowe testy skórne lub swoiste immunoglobuliny E).

Wnioskowane wskazanie jest zgodne z zarejestrowanym (ww. dla populacji dorosłych).

Produkt Acarizax był oceniany we wnioskowanym wskazaniu w 2017 roku i uzyskał negatywną rekomendację AOTMiT.

## 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.

Nie odnaleziono badań bezpośrednio porównujących lub umożliwiających porównanie pośrednie produktu leczniczego Acarizax z produktem Novo-Helisen Depot.

W ocenie analizy klinicznej uwzględniono badania porównujące skuteczność i bezpieczeństwo stosowania 12 SQ-HDM SLIT (Acarizax) i placebo:

- dwa badania RCT przeprowadzone w populacji chorych z alergicznym nieżytem nosa wywołanym roztocami kurzu domowego (MERIT i P001),
- jedno badanie RCT przeprowadzone w populacji chorych z astmą i towarzyszącym alergicznym nieżytem nosa (MITRA).

W ww. badaniach immunoterapia podjęzykowa stosowana była jako add-on do leczenia objawowego.

Ocenę wiarygodności badań RCT MERIT, P001 oraz MITRA przeprowadzono z wykorzystaniem kryteriów skali opisowej Cochrane. Ryzyko błędu systematycznego w badaniach oceniono jako niskie.

W badaniach oceniono następujące pierwszorzędowe punkty końcowe:

- TCRS (ang. Total Combined Rhinitis Score), łączna ocena objawów alergicznego nieżytu nosa oraz zużycia leków antyalergicznym (MERIT, P001);
- Czas do pierwszego umiarkowanego/ciężkiego zaostrzenia astmy.

Do analizy włączono ponadto 2 badania efektywności praktycznej (Demoly 2022 i Reiber 2021). Nie odnaleziono natomiast opracowań wtórnych spełniających kryteria włączenia do analizy.

### Skuteczność

#### Populacja z alergicznym nieżytem nosa (badania MERIT i P001, I-rzędowe punkty końcowe)

W populacji pacjentów z kompletnymi danymi (ang. full analysis set, FAS) w grupie 12 SQ-HDM SLIT odnotowano istotnie statystycznie mniejsze średnie nasilenie objawów i zużycie leków przeciwalergicznym w alergicznym nieżycie nosa (TCRS) w porównaniu do grupy placebo:

- MD= -1,22 (95%CI: -1,96; -0,49), <0,00001 (badanie MERIT),
- MD= -0,90 (95%CI: -1,25; -0,55)<sup>1</sup>, <0,00001 (badanie P001),
- MD= -0,96 (95%CI: -1,25; -0,55), p<0,00001 (metaanaliza wyników badań MERIT i P001).

Uzyskane wyniki w badaniu MERIT określono jako istotne klinicznie (>1 pkt).

#### Populacja z astmą i towarzyszącym alergicznym nieżytem nosa (badanie MITRA, I-rzędowy punkt końcowy)

<sup>1</sup> W publikacji podano mediany, oszacowanie po przekształceniu na średnie

W populacji FAS w grupie 12 SQ-HDM SLIT uzyskano istotnie statystycznie niższe ryzyko wystąpienia umiarkowanego lub ciężkiego zaostrzenia astmy podczas ostatnich 6 mies. badania (faza 3 badania, po rozpoczęciu redukcji dawki ICS) w porównaniu do grupy placebo: HR=0,66 (95%CI: 0,47; 0,93), p=0,02. Uzyskane wyniki określono jako istotne klinicznie ( $\geq 30\%$  redukcja ryzyka, HR  $\leq 0,7$ ).

#### *Efektywność praktyczna*

##### Reiber 2021

Obserwowano ponad dwukrotny wzrost odsetka pacjentów z astmą alergiczną dobrze kontrolowanych oraz zmniejszenie odsetka pacjentów częściowo kontrolowanych i niekontrolowanych według wytycznych GINA. Zdarzenia niepożądane (AEs) występowały u 28,6% chorych z AR oraz 41,5% chorych z astmą, natomiast działania niepożądane leku u odpowiednio 25,5% i 34,4%. Do najczęstszych należały: zaburzenia żołądkowo-jelitowe, w tym świąd jamy ustnej, obrzęk warg, obrzęk jamy ustnej, obrzęk języka, parestezje jamy ustnej oraz zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia, w tym podrażnienie gardła.

##### Demoly 2022

Zdarzenia niepożądane wystąpiły u 29,9% w grupie pacjentów z AR i u 35,9% w grupie z astmą i AR. Łącznie w całym okresie badania raportowano 982 AEs w tym 872 związane z leczeniem. Ciężkie AEs występowały u <1% pacjentów.

#### *Bezpieczeństwo*

Zarówno w populacji z alergicznym nieżytem nosa, jak i w populacji z astmą i towarzyszącym alergicznym nieżytem nosa, w grupie 12 SQ-HDM SLIT w porównaniu do grupy placebo istotnie statystycznie częściej raportowano zdarzenia niepożądane łącznie (badanie MERIT: OR=2,42 [95% CI: 1,77; 3,33], p<0,00001; badanie MITRA: OR=2,19 [95% CI: 1,51; 3,19], p<0,0001), w tym zdarzenia niepożądane związane z leczeniem (badanie MERIT, P001: OR=7,10 [95% CI: 5,79; 8,71], p<0,0001; badanie MITRA: OR=4,08 [95% CI: 2,76; 6,02], p<0,00001).

Wśród najczęstszych AEs (które wystąpiły  $\geq 5\%$  pacjentów) raportowano podrażnienie gardła, świąd jamy ustnej, ucha i języka, świąd lub pieczenie języka, obrzęk jamy ustnej, warg, języka, podniebienia i gardła, owrzodzenia języka, ból w nadbrzuchu oraz nudności (MITRA, P001).

#### ChPL

Po podaniu produktu Acarizax należy się spodziewać łagodnych do umiarkowanych miejscowych reakcji alergicznych, które mogą wystąpić w ciągu kilku pierwszych dni i ponownie, w trakcie kontynuacji leczenia (1-3 miesiące). W przypadku większości reakcji, należy się spodziewać ich początku w ciągu 5 minut po każdym zażyciu produktu oraz ich ustąpienia w ciągu minut do godzin. Mogą wystąpić cięższe reakcje alergiczne dotyczące jamy ustnej i gardła.

Zgłaszano pojedyncze przypadki nagłego, ciężkiego pogorszenia objawów astmy. U pacjentów ze znanymi czynnikami ryzyka nie należy rozpoczynać terapii lekiem Acarizax.

#### *Ograniczenia*

Głównym ograniczeniem dla wnioskowania z analizy jest brak badań bezpośrednio porównujących lub umożliwiających porównanie pośrednie produktu leczniczego Acarizax z komparatorem.

#### **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) maksymalnej 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 190 380 PLN/QALY (3 x 63 460 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.

Przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów (CMA) w trzyletnim horyzoncie czasowym, z perspektywy płatnika publicznego – Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) i z perspektywy wspólnej (NFZ + pacjenta). Dodatkowo wnioskodawca przedstawił analizę użyteczności kosztów w porównaniu z leczeniem objawowym (szczegóły przedstawiono w AWA).

Ocenianą interwencję tj. Acarizax porównano z preparatem podskórnym Novo-Helisen Depot.

W analizie uwzględniono koszty leków, wizyt ambulatoryjnych oraz transportu.

### CMA

Według oszacowań wnioskodawcy stosowanie leku Acarizax w miejsce Novo-Helisen Depot jest:

- [redacted] i droższe o 1 192 zł bez RSS – perspektywa NFZ,
- [redacted] i droższe o 3 674 zł bez RSS – perspektywa wspólna.

### CUA

W porównaniu z leczeniem objawowym, oszacowany ICUR wyniósł [redacted]

### *Ograniczenia*

Przy interpretacji powyższych wyników analizy ekonomicznej należy mieć na uwadze, że wnioskodawca nie wykazał równorzędności porównywanych terapii (co byłoby uzasadnieniem dla przeprowadzenia CMA).

## **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 2023 r., poz. 826 z późn. zm.)**

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



W ocenie Agencji zachodzą okoliczności art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji.

Cena zbytu netto produktu Acarizax, przy której koszt stosowania wnioskowanej terapii nie przekracza kosztu technologii opcjonalnej (Novo-Helisen Depot) wynosi

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

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

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

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

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

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

Wyniki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy zostały przedstawione w trzyletnim horyzoncie czasowym z perspektywy płatnika publicznego (NFZ).

W analizie uwzględniono koszty tożsame z uwzględnionymi w analizie ekonomicznej.

Wnioskodawca oszacował liczbę pacjentów stosujących wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym na:

- pacjentów w I roku,
- pacjentów w II roku,
- pacjentów w III roku.

Wyniki analizy podstawowej z perspektywy NFZ, wskazują, że objęcie refundacją produktu leczniczego Acarizax wiązać się będzie ze wydatków płatnika publicznego o ok.:

- w I roku,
- w II,
- w III roku refundacji.

Wyniki analizy podstawowej z perspektywy wspólnej, wskazują, że objęcie refundacją produktu leczniczego Acarizax wiązać się będzie ze wydatków o ok.:

- w I roku,
- w II,
- w III roku refundacji.

Wyniki analizy wrażliwości były spójne co do kierunku wnioskowania z wynikami analizy podstawowej.

*Ograniczenia*



Główne ograniczenia analizy wpływu na budżet wynikają z niepewności oszacowania populacji docelowej.

### **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.*

Nie przedstawiono analizy racjonalizacyjnej.

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

Odnaleziono 8 dokumentów odnoszących się do zaleceń w zakresie leczenia ANN i astmy oskrzelowej z towarzyszącym ANN, w szczególności u chorych uczulonych na roztocze kurzu domowego (HDM): wytyczne polskie – STAN3T 2023, Wytyczne KK dotyczące astmy 2024, europejskie – EAACI 2019, brytyjskie – BTS/SIGN 2019 oraz cztery rekomendacje światowe – GINA 2024, ICAR-AR 2023, ARIA-EAACI 2021 i ARIA 2019.

Zgodnie z wytycznymi celem leczenia ANN jest odpowiednia kontrola objawów i zmniejszenie stanu zapalnego. Wśród głównych metod postępowania wskazuje się unikanie ekspozycji na alergeny, farmakoterapię (głównie GKS w lub leki przeciwhistaminowe) i immunoterapię alergenową (AIT) (ICAR-AR 2023). AIT jest również opcją terapeutyczną w leczeniu astmy alergicznej.

Immunoterapia powinna być dostosowana indywidualnie do pacjenta, traktowana jako leczenie uzupełniające i prowadzona pod kontrolą alergologa. Wśród AIT wytyczne wyróżniają immunoterapię podskórną (SCIT) oraz immunoterapię podjęzykową (SLIT).

Oba rodzaje są rekomendowane w leczeniu ANN, natomiast SLIT w postaci tabletek jest szczególnie zalecane w populacji dorosłych niezdolnych do uzyskania poprawy przy zastosowanej farmakoterapii.

W przypadku astmy, szczególnie z towarzyszącym ANN, SLIT można rozważyć jako terapię dodatkową, szczególnie w astmie dobrze kontrolowanej (STAN3T 2023, GINA 2024). Wytyczne BTS/SIGN 2019 podtrzymują swoje stanowisko z 2016 r. wskazując, że zarówno SLIT, jak i SCIT nie są rekomendowane w populacji chorych na astmę.

#### *Rekomendacje refundacyjne*

Odnaleziono trzy rekomendacje refundacyjne dotyczące produktu Acarizax wydane przez ZN (Holandia) i HAS (Francja) w 2017 roku oraz przez NCPE (Irlandia) w 2023 roku.

NCPE 2023 wydało negatywną rekomendację dla finansowania produktu Acarizax w populacji z astmą alergiczną wywołaną alergią na kurz domowy, chyba, że uda się poprawić efektywność kosztową w porównaniu z istniejącymi metodami leczenia.

HAS 2017 rekomenduje finansowanie ocenianego produktu we wskazaniu zgodnym z niniejszym wnioskiem, z kolei pozytywna rekomendacja ZN 2017 dotyczyła populacji chorych z alergicznym nieżytem nosa wywołanym kurzem domowym.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę lek Acarizax w ocenianym wskazaniu jest finansowany w [REDAKTOWANE] krajach UE i EFTA (na 30 wskazanych).

### **Podstawa przygotowania rekomendacji**

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 11.04.2024 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLR.4500.935.2024.2.RBO), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie oceny leku Acarizax (standaryzowany wyciąg alergenowy roztoczy kurzu domowego, D. pteronyssinus, D. farina) we wskazaniu: Leczenie dorosłych chorych (w wieku od 18 do 65 lat), u których rozpoznanie zostało postawione na podstawie wywiadu klinicznego oraz dodatniego testu alergicznego na roztocze 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, 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 2023 r., poz. 826 z późn. zm.), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 60/2024 z dnia 24 czerwca 2024 roku w sprawie oceny leku Acarizax (standaryzowany wyciąg alergenowy roztoczy kurzu domowego [Dermatophagoides pteronyssinus, Dermatophagoides farina]) we wskazaniu dot. alergicznego nieżytu nosa i astmy oskrzelowej z towarzyszącym alergicznym nieżytem nosa.

### **Piśmiennictwo**

1. Raport nr OT.423.0.1.2024 Acarizax (standaryzowany wyciąg alergenowy roztoczy kurzu domowego, D. pteronyssinus, D. farina) we wskazaniu alergiczny nieżyt nosa i astma oskrzelowa z towarzyszącym alergicznym nieżytem nosa
2. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 60/2024 z dnia 24 czerwca 2024 roku w sprawie oceny leku Acarizax (standaryzowany wyciąg alergenowy roztoczy kurzu domowego [Dermatophagoides pteronyssinus, Dermatophagoides farina]) we wskazaniu dot. alergicznego nieżytu nosa i astmy oskrzelowej z towarzyszącym alergicznym nieżytem nosa