

Grazax[®] w leczeniu nieżyty nosa
i zapalenia spojówek, wywołanego
przez pyłki traw u dzieci od ukończenia
5. roku życia do ukończenia 18. roku
życia

Uzupełnienie analiz HTA względem
minimalnych wymagań

Warszawa, 2025

Autorzy

[Redacted]
[Redacted]

Dane kontaktowe

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

Konflikt interesów

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

Zamawiający

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

Spis treści

1 Uwagi do całości analiz	3
1.1. Uwaga nr 1.....	3
2 W ramach aktualności przedstawionej dokumentacji	5
2.1. Uwaga nr 2.....	5
2.2. Uwaga nr 3.....	6
3 Uwagi do analizy ekonomicznej (AE).....	14
3.1. Uwaga nr 4.....	14
3.1.1. Wyniki analizy z RSS	14
3.1.1.1. Wyniki analizy z RSS	15
3.1.1.2. Analiza wrażliwości	15
3.1.1.3. Analiza progowa	17
3.1.1.4. Analiza konsekwencji kosztów	17
3.1.2. Wyniki analizy bez RSS	19
3.1.2.1. Analiza podstawowa	19
3.1.2.2. Analiza wrażliwości	19
3.1.2.3. Analiza progowa	20
3.1.2.4. Analiza konsekwencji kosztów	21
3.2. Uwaga nr 5.....	23
4 Uwagi do analizy wpływu na budżet (BIA).....	25
4.1. Uwaga nr 6.....	25
4.2. Uwaga nr 7.....	26
4.2.1. Wyniki analizy z RSS	27
4.2.1.1. Wariant podstawowy.....	27
4.2.1.2. Wariant minimalny	31
4.2.1.3. Wariant maksymalny	34
4.2.1.4. Analiza wrażliwości	36
4.2.2. Wyniki analizy bez RSS	39
4.2.2.1. Wariant podstawowy.....	39
4.2.2.2. Wariant minimalny	42
4.2.2.3. Wariant maksymalny	45
4.2.2.4. Analiza wrażliwości	48
Spis rysunków.....	51
Spis tabel	52
Bibliografia	54

1 Uwagi do całości analiz

1.1. Uwaga nr 1

Dla prawidłowości przeprowadzanego procesu HTA kluczowe jest uwzględnienie możliwie najszerszego spektrum technologii opcjonalnych, możliwych do zastosowania w danym stanie klinicznym. Ustawa refundacyjna wskazuje, że ocenianą technologię należy porównać z innymi możliwymi do zastosowania w danym stanie klinicznym procedurami medycznymi we wnioskowanym wskazaniu, w tym, o ile występują, finansowanymi ze środków publicznych. Wytyczne oceny technologii medycznych AOTMiT z 2016 r. precyzują, że komparatorem dla ocenianej interwencji w pierwszej kolejności musi być właśnie istniejąca (aktualna) praktyka medyczna, czyli sposób postępowania, który w praktyce prawdopodobnie zostanie zastąpiony przez ocenianą technologię.

Wobec powyższego we wszystkich analizach jako komparatory, oprócz preparatu Purethal, należy także uwzględnić produkty lecznicze nabywane przez pacjentów w ramach rynku prywatnego (Oralair oraz Staloral 300). Zostały one wskazane w analizie wpływu na budżet (BIA Grazax) jako najczęściej stosowane w odczulaniu na pyłki traw i jednocześnie jako terapie, które w największym stopniu zostaną zastąpione przez wnioskowaną technologię.

Biorąc pod uwagę powyższe analizy nie spełniają następujących wymagań: § 4 ust. 3 pkt 2 Rozporządzenia, § 5 ust. 2 pkt 1-6 Rozporządzenia, § 6 ust. 1 pkt 3-6 Rozporządzenia.

Proszę o dostosowanie wszystkich analiz farmakoekonomicznych tak, aby odpowiadały aktualnej praktyce medycznej, a także zachowywały spójność w zakresie uwzględnionych dowodów skuteczności oraz bezpieczeństwa, w zakresie komparatorów i kosztów.

Odpowiedź:

Zgodnie § 4 ust. 3 pkt 1 Rozporządzenia:

„Przegląd, o którym mowa w ust. 1 pkt 3, zawiera porównanie z refundowanymi technologiami opcjonalnymi, a w przypadku braku refundowanych technologii opcjonalnych - z innymi technologiami opcjonalnymi”.

Z uwagi na to, że jedyną refundowaną technologią opcjonalną dla preparatu Grazax® jest preparat Purethal® odstąpiono od uwzględnienia, w ramach przeglądu systematycznego literatury, porównania skuteczności i bezpieczeństwa ocenianej interwencji i nierefundowanych technologii opcjonalnych, co jest zgodne z treścią Rozporządzenia MZ, ponieważ przegląd zawiera „porównanie z refundowanymi technologiami opcjonalnymi”.

W przypadku analizy ekonomicznej oraz analizy wpływu na budżet zasadne jest uwzględnienie kosztów związanych ze stosowaniem nierefundowanych preparatów Oralair oraz Staloral 300, gdyż Płatnik pomimo iż nie ponosi kosztów związanych z zakupem tych leków, ponosi koszty związane m.in. z wizytami dotyczącymi stosowania wspomnianych preparatów, co ma na celu jak najdokładniejsze odzwierciedlenie kosztów ponoszonych przez NFZ na leczenie pacjentów w analizowanym stanie klinicznym. Warto podkreślić, że we wszystkich zidentyfikowanych wytycznych, dotyczących immunoterapii alergenowej w leczeniu alergicznego nieżyty nosa, wyodrębniono jedynie rodzaje poszczególnych immunoterapii tj. immunoterapie podjęzykowe (SLIT) czy immunoterapie podskórne (SCIT),

a nie poszczególne preparaty, na podstawie czego można sądzić, że stanowią one jednolitą grupę pod względem aktywności biologicznej co prawdopodobnie przekłada się na ich zbliżone profile skuteczności i bezpieczeństwa. Porównanie skuteczności i bezpieczeństwa preparatu Grazax i **jedynego refundowanego** obecnie leku stosowanego w leczeniu nieżyty nosa i zapalenia spojówek (preparatu Purethal® podawanego podskórnice; Obwieszczenie MZ), wywołanego przez pyłki traw, jest zatem wystarczające do przeprowadzenia obiektywnej analizy. Należy pamiętać, że główne różnice w ocenianych technologiach w analizie klinicznej wynikały przede wszystkim z odmiennej drogi podania (patrz AK Grazax), co pozwala sądzić, że analiza skuteczności i bezpieczeństwa preparatu Grazax® w porównaniu do innych preparatów podawanych doustnie nie będzie wносиła wartości dodanej do całego raportu.

2 W ramach aktualności przedstawionej dokumentacji

2.1. Uwaga nr 2

Informacje zawarte w analizach nie są aktualne na dzień złożenia wniosku (§ 2 Rozporządzenia):

Analizy nie są aktualne na dzień złożenia wniosku, tj. 30.10.2024 r. Proszę o aktualizację analiz o wytyczne kliniczne International Consensus Statement on Allergy and Rhinology (ICAR) Allergic Rhinitis z 2023 roku¹ oraz niemieckie wytyczne dotyczące immunoterapii alergenowej w IgE-zależnych chorobach alergicznych z 2022 roku².

Odpowiedź:

W poniżej tabeli przedstawiono uzupełnienie analiz o wskazane wytyczne kliniczne.

Tab. 1. Rekomendacje i wytyczne kliniczne dotyczące immunoterapii alergenowej w leczeniu nieżyty nosa i zapalenia spojówek, wywołanego przez pyłki traw u dzieci od ukończenia 5. roku życia do ukończenia 18. roku życia - uzupełnienie.

Organizacja, rok	Rekomendacje
ICAR 2023	<p>Istnieją wysokiej jakości dowody naukowe potwierdzające skuteczność stosowania immunoterapii alergenowej w leczeniu alergicznego nieżyty nosa. Na podstawie randomizowanych badań kontrolowanych wykazano, że AIT prowadzi do redukcji objawów alergii oraz zmniejszenia konieczności stosowania leków.</p> <p>Korzyść z leczenia w porównaniu z placebo jest zauważalna. Efekt terapeutyczny utrzymuje się co najmniej 2 lata po zakończeniu leczenia. Minimalne ryzyko działań niepożądanych w przypadku SLIT. Większe ryzyko działań niepożądanych w przypadku SCIT.</p> <p><u>Konwencjonalna, podjęzykowa immunoterapia alergenowa (SLIT):</u> Zaleca się stosowanie tabletek lub wodnego roztworu SLIT u pacjentów (dorosłych i dzieci) z sezonowym i/lub całorocznym alergicznym nieżytem nosa (AR), którzy chcą: zmniejszyć objawy alergii, ograniczyć stosowanie leków, potencjalnie zmniejszyć ryzyko rozwoju astmy lub nowych uczuleń.</p> <p>Silny poziom rekomendacji w przypadku stosowania tabletek SLIT na pyłki traw, ambrozję i roztocza kurzu domowego (HDM), a także wodnego roztworu SLIT na pyłki drzew, jednakże ze względu na heterogeniczność raportowania badań nad SLIT, trudno jest oddzielić wyniki ogólne od wyników dotyczących wodnych roztworów SLIT i tabletek SLIT.</p> <p><u>Podskórna immunoterapia alergenowa (SCIT):</u> SCIT jest odpowiednią opcją leczenia dla pacjentów, którzy nie uzyskali wystarczającej ulgi po leczeniu objawowym, preferują SCIT jako podstawową metodę leczenia, wymagają długotrwałej terapii przez wiele tygodni w roku,</p>

¹ International consensus statement on allergy and rhinology: Allergic rhinitis - 2023, Int Forum Allergy Rhinol. 2023 Apr;13(4):293-859

² Guideline on allergen immunotherapy in IgE-mediated allergic diseases, Pfaar O, et al. Guideline on allergen immunotherapy in IgE-mediated allergic diseases. Allergol Select. 2022; 6: 167-232.

Organizacja, rok	Rekomendacje
	<p>chca skorzystac z potencjalnych dlugoterminowych efektow modyfikujacych chorobe.</p> <p>Silne zalecenie dla SCIT jako opcji zaleznej od preferencji pacjenta w leczeniu alergicznego niezytu nosa (AR).</p> <p>Silne zalecenie dla SCIT w porownaniu z brakiem leczenia w terapii AR.</p> <p>Opcja wyboru SCIT zamiast immunoterapii podjazykowej (SLIT) w leczeniu AR.</p>
DGAKI 2022	<p>Wnioski i rekomendacje, dotyczace stosowania AIT w ARC, wywołanym przez pyłki traw:</p> <p><u>SCIT</u></p> <p>Skuteczność stosowania SCIT w alergicznym niezycie nosa i spojówek (ARC) spowodowanym alergią na pyłki traw została dobrze udokumentowana w licznych badaniach u dorosłych. Ocenę skuteczności stosowania SCIT w populacji dzieci i młodzieży potwierdzona mniejsza liczba badań.</p> <p>Wyniki badań niekontrolowanych oraz badań przeprowadzonych w warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej (RWE) w populacji dzieci i młodzieży wskazują, że stosowanie SCIT wykazuje efekt prewencyjny w odniesieniu do astmy.</p> <p>Większość działań niepożądanych, występujących po zastosowaniu SCIT, jest łagodna do umiarkowanej i łatwa do opanowania. Choć ciężkie, potencjalnie zagrażające życiu reakcje systemowe w przypadku SCIT są możliwe, są bardzo rzadkie, pod warunkiem przestrzegania wszystkich środków bezpieczeństwa.</p> <p><u>SLIT</u></p> <p>W przypadku sezonowego alergicznego niezytu nosa (ARC) wywołanego alergią na pyłki traw, AIT (immunoterapia alergenowa), jeśli jest wskazana, powinna być przeprowadzana u dorosłych i dzieci/młodzieży tylko z produktami o udokumentowanej skuteczności.</p> <p>Występowanie miejscowych reakcji niepożądanych (zależnych od podanej dawki) w obrębie jamy ustnej i gardła często obserwowane jest na początku leczenia SLIT i niesie ze sobą ryzyko wczesnego przerwania terapii. Reakcje systemowe, zwłaszcza ciężkie lub anafilaktyczne, zostały opisane w pojedynczych przypadkach, ale występują znacznie rzadziej niż w przypadku SCIT.</p>

2.2. Uwaga nr 3

Proszę również o aktualizację analiz wzgledem aktualnego Obwieszczenia MZ w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, obowiązującego w momencie składania uzupełnień, a także aktualnych cen przyjętych w analizach komparatorów.

Odpowiedź:

W raporcie, wykorzystano dane dotyczące refundowanego preparatu Purethal® (grupa limitowa 214.4, Alergeny pyłków roślin - produkty do leczenia podtrzymującego), pochodzące z Obwieszczenia MZ z dnia 18 września 2024 r. Uwzględniono już zmiany wysokości marż detalicznych (zgodnie z nowelizacją ustawy refundacyjnej), które zaczęły obowiązywać od 1 stycznia 2025 r. w związku z czym przyjęte dane są identyczne z cenami obowiązującymi od 1 stycznia 2025 r., zgodnie z Obwieszczeniem MZ z dnia 18 grudnia 2024 r. Ceny przyjęte

w analizach komparatorów również nie uległy zmianie (Indeks leków MP, Indeks 24, BM 2024). Z tego względu odstąpiono od aktualizacji analiz względem nowego Obwieszczenia MZ w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, obowiązującego w momencie składania uzupełnień, a także cen przyjętych w analizach komparatorów.

W poniższej tabeli przedstawiono zaktualizowany wykaz leków stosowanych w leczeniu odczuającym oraz objawowym nieżyty nosa i zapalenia spojówek wraz z poziomem ich finansowania (Obwieszczenie MZ).

Tab. 2. Preparaty finansowane ze środków publicznych w Polsce w leczeniu alergicznego nieżyty nosa i zapalenia spojówek - produktu lecznicze - alergeny pyłków traw (Obwieszczenie MZ).

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN	Grupa limitowa	Urządowa cena zbytu	Cena hurtowa	Cena detaliczna	Limit finansowania	Poziom odpłatności	Dopłata świadczeniobiorcy
Immunoterapia										
mieszanki alergoidów pyłku roślin	Purethal, zawiesina do wstrzykiwań, 20000 AUM/ml	1 fiol.po 3 ml + 8 strz. z igłą	05909990975419	214.4,	217,00	234,36	268,30	268,30	ryczałt	3,20
Leczenie objawowe										
Betamethasoni dipropionas + Betamethasoni natrii phosphas	Diprophos, zawiesina do wstrzykiwań, 6,43+2,63 mg/ml	5 amp.po 1 ml	50,00	81.1	50,00	54,00	68,41	68,41	50%	34,21
Methylprednisoloni acetatas	Depo-Medrol, zawiesina do wstrzykiwań, 40 mg/ml	1 fiol.po 1 ml	05909990154814	82.2	10,48	11,10	15,33	15,33	50%	7,67
Methylprednisoloni acetatas + Lidocaini hydrochloridum	Depo-Medrol z Lidokainą, zawiesina do wstrzykiwań, 40+10 mg/ml	1 fiol.po 1 ml	05909990236312	82.2	10,80	11,45	15,68	15,33	50%	8,02
Methylprednisolonum	Medrol, tabl., 16 mg	50 szt. (5 blist.po 10 szt.)	05909990683215	82.3	32,40	34,34	44,12	44,12	ryczałt	11,38
Methylprednisolonum	Medrol, tabl., 4 mg	30 szt. (3 blist.po 10 szt.)	05909990683123	82.3	6,48	7,02	9,74	8,33	ryczałt	4,61
Methylprednisolonum	Meprelon, tabl., 16 mg	30 szt.	05909990835539	82.3	24,49	25,96	33,31	33,31	ryczałt	6,83
Methylprednisolonum	Meprelon, tabl., 4 mg	30 szt.	05909990834501	82.3	6,48	7,02	9,74	8,33	ryczałt	4,61
Methylprednisolonum	Meprelon, tabl., 8 mg	30 szt.	05909990834464	82.3	12,25	12,98	17,68	16,66	ryczałt	4,43
Methylprednisolonum	Metypred, tabl., 16 mg	30 szt.	05909990316618	82.3	24,51	25,97	33,32	33,32	ryczałt	6,83
Methylprednisolonum	Metypred, tabl., 4 mg	30 szt.	05909990316519	82.3	6,46	7,00	9,72	8,33	ryczałt	4,59
Prednisolonum	Encortolon, tabl., 5 mg	20 szt.	05904374007946	82.4	9,61	10,18	13,13	9,09	ryczałt	7,24
Prednisolonum	Predasol, tabl., 20 mg	20 szt.	05909991356712	82.4	27,00	28,62	36,36	36,36	ryczałt	4,27

Grazax® w leczeniu nieżyty nosa i zapalenia spojówek, wywołanego przez pyłki traw u dzieci od ukończenia 5. roku życia do ukończenia 18. roku życia. Uzupelnienie analiz HTA względem minimalnych wymagań.

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa burtto	Cena detaliczna	Limit finansowania	Poziom odpłatności	Dopłata świadczeniobiorcy
Prednisonum	Encorton, tabl., 1 mg	20 szt.	05909991289416	82.5	9,29	9,85	10,72	1,51	ryczałt	9,65
Prednisonum	Encorton, tabl., 10 mg	20 szt.	05909990405312	82.5	20,20	21,41	25,84	15,07	ryczałt	12,57
Prednisonum	Encorton, tabl., 20 mg	20 szt.	05909990405411	82.5	27,00	28,62	35,64	30,14	ryczałt	8,79
Prednisonum	Encorton, tabl., 5 mg	100 szt.	05909990641192	82.5	28,08	29,76	37,67	37,67	ryczałt	4,80
Prednisonum	Encorton, tabl., 5 mg	20 szt.	05909990641185	82.5	12,20	12,94	15,47	7,53	ryczałt	10,03
Fluticasoni propionas	Fanipos, aerozol do nosa, zawiesina, 50 µg/dawkę	2 poj. po 120 daw.	05908289660371	196.0	23,54	24,96	31,09	25,90	50%	18,14
Fluticasoni propionas	Fanipos, aerozol do nosa, zawiesina, 50 µg/dawkę donosową	1 poj. po 120 daw.	05909990570720	196.0	11,77	12,47	16,20	12,95	50%	9,73
Fluticasoni propionas	Flixonase, aerozol do nosa, zawiesina, 50 µg/dawkę	poj. 10 ml (120 dawek)	05909990933839	196.0	11,93	12,65	16,38	12,95	50%	9,91
Mometasoni fuoras	Momester, aerozol do nosa, zawiesina, 50 µg/dawkę	1 but. po 140 dawek	05909991195366	196.0	12,53	13,28	17,46	15,11	50%	9,91
Mometasoni furoas	Metmin, aerozol do nosa, 50 µg/dawkę	1 but. po 140 dawek	05909991141004	196.0	11,72	12,42	16,60	15,11	50%	9,05
Mometasoni furoas	Nasometin, aerozol do nosa, zawiesina, 50 µg/dawkę odmierzoną	1 but. po 18 g	05909991031275	196.0	10,31	10,93	15,11	15,11	50%	7,56
Mometasoni furoas	Pronasal, aerozol do nosa, zawiesina, 50 µg/dawkę	1 but. po 140 dawek	05909991099688	196.0	10,31	10,93	15,11	15,11	50%	7,56
Mometasoni furoas	Pronasal, aerozol do nosa, zawiesina, 50 µg/dawkę	2 but. po 140 daw.	05909991099695	196.0	20,63	21,87	28,60	28,60	50%	14,30
Cetirizine dihydrochloride	Amertil, tabl. powl., 10 mg	20 szt.	05909990410729	207.1	6,48	7,02	9,86	9,00	30%	3,20
Cetirizine dihydrochloride	Amertil, tabl. powl., 10 mg	30 szt.	05909990410736	207.1	10,02	10,63	14,64	13,51	30%	4,66
Cetirizini dihydrochloridum	Alermed, tabl. powl., 10 mg	30 szt.	05909990910793	207.1	10,80	11,45	15,46	13,51	30%	6,00

Grazax® w leczeniu nieżyty nosa i zapalenia spojówek, wywołanego przez pyłki traw u dzieci od ukończenia 5. roku życia do ukończenia 18. roku życia. Uzupelnienie analiz HTA względem minimalnych wymagań.

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa burtto	Cena detaliczna	Limit finansowania	Poziom odpłatności	Dopłata świadczeniobiorcy
Cetirizini dihydrochloridum	Allertec, tabl. powl., 10 mg	30 szt.	05909990569441	207.1	10,79	11,44	15,45	13,51	30%	5,39
Cetirizini dihydrochloridum	Amertil, tabl. powl., 10 mg	60 szt.	05907695215250	207.1	19,39	20,55	27,07	27,01	30%	7,34
Cetirizini dihydrochloridum	Letizen, tabl. powl., 10 mg	20 szt.	05909990869725	207.1	7,10	7,64	10,48	9,00	30%	4,18
Cetirizinum	Zyrtec, tabl. powl., 10 mg	30 szt.	05909990184637	207.1	10,79	11,44	15,45	13,51	30%	5,99
Desloratadinum	Dasselta, tabl. powl., 5 mg	30 szt.	05909991032838	207.1	10,91	11,57	15,58	13,51	30%	6,12
Desloratadinum	Dasselta, tabl. powl., 5 mg	90 szt.	05909991032852	207.1	31,69	33,59	41,65	40,52	30%	13,29
Desloratadinum	Delortan, tabl. powl., 5 mg	30 szt.	05909990969654	207.1	9,64	10,23	14,24	13,51	30%	4,78
Desloratadinum	Delortan, tabl. powl., 5 mg	90 szt.	05909990969678	207.1	27,49	29,14	37,20	37,20	30%	11,16
Desloratadinum	Deslodyna, tabl. powl., 5 mg	30 szt.	05909990964611	207.1	10,91	11,57	15,58	13,51	30%	5,51
Desloratadinum	Desloratadine Aurovitas, tabl. powl., 5 mg	30 szt.	05909991359454	207.1	7,56	8,10	12,11	12,11	30%	3,63
Desloratadinum	Desloratadine Aurovitas, tabl. powl., 5 mg	60 szt.	08901175035427	207.1	15,53	16,46	22,98	22,98	30%	6,89
Desloratadinum	Desloratadine Aurovitas, tabl. powl., 5 mg	90 szt.	05909991359478	207.1	23,27	24,67	32,73	32,73	30%	9,82
Desloratadinum	Dynid, tabl., 5 mg	30 szt.	05909990979981	207.1	9,18	9,73	13,74	13,51	30%	4,28
Desloratadinum	Dynid, tabl., 5 mg	60 szt.	05902020241669	207.1	17,82	18,89	25,41	25,41	30%	7,62
Desloratadinum	Hitaxa, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 2.5 mg	30 szt.	05909990981359	207.1	7,05	7,59	9,83	6,75	30%	5,11
Desloratadinum	Hitaxa, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 5 mg	30 szt.	05909990981373	207.1	14,09	14,94	18,95	13,51	30%	9,49
Desloratadinum	Jovesto, tabl. powl., 5 mg	60 szt.	05909991499785	207.1	18,36	19,46	25,98	25,98	30%	7,79
Desloratadinum	Jovesto, tabl. powl., 5 mg	60 szt.	05909991480172	207.1	18,52	19,63	26,15	26,15	30%	7,85
Desloratadinum	Jovesto, tabl. powl., 5 mg	60 szt.	05909990994533	207.1	19,33	20,49	27,01	27,01	30%	8,10

Grazax® w leczeniu nieżyty nosa i zapalenia spojówek, wywołanego przez pyłki traw u dzieci od ukończenia 5. roku życia do ukończenia 18. roku życia. Uzupelnienie analiz HTA względem minimalnych wymagań.

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa burtto	Cena detaliczna	Limit finansowania	Poziom odpłatności	Dopłata świadczeniobiorcy
Desloratadinum	Jovesto, tabl. powl., 5 mg	90 szt.	05909991499792	207.1	27,54	29,19	37,25	37,25	30%	11,18
Desloratadinum	Jovesto, tabl. powl., 5 mg	90 szt.	05909991480189	207.1	27,76	29,42	37,48	37,48	30%	11,24
Desloratadinum	Jovesto, tabl. powl., 5 mg	90 szt.	05909990994540	207.1	27,81	29,48	37,54	37,54	30%	11,26
Levocetirizine	Zyx, tabl. powl., 5 mg	56 szt.	05907695215014	207.1	26,30	27,87	34,10	25,21	30%	14,80
Levocetirizini dihydrochloridum	Alergimed, tabl. powl., 5 mg	30 szt.	08595566452292	207.1	10,40	11,03	15,04	13,51	30%	5,58
Levocetirizini dihydrochloridum	Cezera, tabl. powl., 5 mg	20 szt.	05909990656929	207.1	10,37	10,99	13,83	9,00	30%	7,53
Levocetirizini dihydrochloridum	Cezera, tabl. powl., 5 mg	28 szt.	05909990656936	207.1	13,18	13,96	17,76	12,60	30%	8,94
Levocetirizini dihydrochloridum	Cezera, tabl. powl., 5 mg	30 szt.	05909990656943	207.1	15,55	16,48	20,49	13,51	30%	11,03
Levocetirizini dihydrochloridum	Cezera, tabl. powl., 5 mg	90 szt.	05909991462475	207.1	30,67	32,51	40,57	40,52	30%	12,21
Levocetirizini dihydrochloridum	Cezera, tabl. powl., 5 mg	90 szt.	05909991192600	207.1	36,67	38,87	46,93	40,52	30%	18,57
Levocetirizini dihydrochloridum	Cezera, tabl. powl., 5 mg	90 tabl.	05909991449186	207.1	31,00	32,85	40,91	40,52	30%	12,55
Levocetirizini dihydrochloridum	Contrahist, tabl. powl., 5 mg	28 szt.	05909990904129	207.1	14,85	15,75	19,55	12,60	30%	9,66
Levocetirizini dihydrochloridum	Contrahist, tabl. powl., 5 mg	56 szt.	05906414000726	207.1	20,06	21,25	27,48	25,21	30%	8,85
Levocetirizini dihydrochloridum	Contrahist, tabl. powl., 5 mg	84 szt.	05906414000733	207.1	30,08	31,88	39,63	37,81	30%	11,84
Levocetirizini dihydrochloridum	Lirra, tabl. powl., 5 mg	28 szt.	05909990790807	207.1	9,72	10,30	14,10	12,60	30%	5,28
Levocetirizini dihydrochloridum	Lirra, tabl. powl., 5 mg	56 szt.	05902020241133	207.1	19,55	20,73	26,96	25,21	30%	9,31
Levocetirizini dihydrochloridum	Lirra, tabl. powl., 5 mg	84 szt.	05902020241140	207.1	29,27	31,03	38,78	37,81	30%	12,31

Grazax® w leczeniu nieżyty nosa i zapalenia spojówek, wywołanego przez pyłki traw u dzieci od ukończenia 5. roku życia do ukończenia 18. roku życia. Uzupelnienie analiz HTA względem minimalnych wymagań.

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Limit finansowania	Poziom odpłatności	Dopłata świadczeniobiorcy
Levocetirizini dihydrochloridum	Nossin, tabl. powl., 5 mg	28 szt.	05909991060589	207.1	9,81	10,39	14,19	12,60	30%	5,37
Levocetirizini dihydrochloridum	Zyx, tabl. powl., 5 mg	28 szt.	05909990765034	207.1	14,53	15,40	19,20	12,60	30%	9,34
Levocetirizini dihydrochloridum	Zyx, tabl. powl., 5 mg	84 szt.	05907695215267	207.1	29,97	31,77	39,52	37,81	30%	11,74
Loratadinum	Flonidan, tabl., 10 mg	30 szt.	05909990739233	207.1	11,90	12,61	16,62	13,51	30%	7,16
Loratadinum	Flonidan, tabl., 10 mg	60 szt.	05909990223343	207.1	23,80	25,23	31,75	27,01	30%	12,84
Loratadinum	Flonidan, tabl., 10 mg	90 szt.	05909990223350	207.1	37,91	40,19	48,25	40,52	30%	19,89
Loratadinum	Loratadyna Galena, tabl., 10 mg	30 szt.	05909990795420	207.1	12,10	12,82	16,83	13,51	30%	6,63
Loratadinum	Loratadyna Galena, tabl., 10 mg	60 szt.	05909990670253	207.1	23,91	25,35	31,87	27,01	30%	11,66
Loratadinum	Loratadyna Galena, tabl., 10 mg	90 szt.	05909990670260	207.1	35,96	38,12	46,18	40,52	30%	16,04
Loratadinum	Loratan, kaps. miękkie, 10 mg	30 szt.	05909990909049	207.1	12,42	13,17	17,18	13,51	30%	6,95
Rupatadinum	Rupaller, tabl., 10 mg	100 szt.	05909991429881	207.1	25,20	26,71	35,28	35,28	30%	10,58
Cetirizini dihydrochloridum	Allertec, krople doustne, roztwór, 10 mg/ml	1 butelka 10 ml	05909991103811	207.2	6,79	7,33	10,66	10,66	30%	2,88
Cetirizini dihydrochloridum	Allertec, krople doustne, roztwór, 10 mg/ml	1 butelka 20 ml	05909991103835	207.2	11,99	12,71	18,27	18,27	30%	4,93
Cetirizini dihydrochloridum	Allertec, syrop, 5 mg/5 ml	1 but.po 100 ml	05909990851119	207.2	9,98	10,57	13,90	11,25	30%	5,43
Cetirizini dihydrochloridum	Zyrtec, roztwór doustny, 1 mg/ml	1 but. po 75 ml	05909990781515	207.2	8,29	8,83	11,44	8,44	30%	5,53
Cetirizini dihydrochloridum	Zyrtec, krople doustne, roztwór, 10 mg/ml	1 but. 20 ml	05909991386672	207.2	11,77	12,47	18,03	18,03	30%	5,41
Cetirizini dihydrochloridum	Zyrtec, krople doustne, roztwór, 10 mg/ml	1 but. 20 ml	05909991457020	207.2	12,40	13,14	18,70	18,70	30%	5,61

Grazax® w leczeniu nieżyty nosa i zapalenia spojówek, wywołanego przez pyłki traw u dzieci od ukończenia 5. roku życia do ukończenia 18. roku życia. Uzupelnienie analiz HTA względem minimalnych wymagań.

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Limit finansowania	Poziom odpłatności	Dopłata świadczeniobiorcy
Cetirizini dihydrochloridum	Zyrtec, krople doustne, 10 mg/ml	20 ml	05909990184736	207.2	11,77	12,47	18,03	18,03	30%	5,41
Desloratadinum	Delortan, roztwór doustny, 0.5 mg/ml	1 but.po 120 ml	05909990969364	207.2	9,31	9,87	13,78	13,50	30%	4,33
Desloratadinum	Deslodyna, roztwór doustny, 0.5 mg/ml	150 ml (but.)	05909990964574	207.2	13,18	13,96	18,50	16,88	30%	6,01
Desloratadinum	Dynid, roztwór doustny, 0.5 mg/ml	150 ml	05909990975921	207.2	11,64	12,34	16,88	16,88	30%	5,06
Desloratadinum	Hitaxa, roztwór doustny, 0.5 mg/ml	1 but.po 150 ml	05909990981458	207.2	15,12	16,03	20,57	16,88	30%	8,75
Levocetirizini dihydrochloridum	Contrahist, roztwór doustny, 0.5 mg/ml	1 but.po 200 ml	05909990904099	207.2	17,91	18,98	24,54	22,51	30%	7,90
Levocetirizini dihydrochloridum	Lirra, roztwór doustny, 0.5 mg/ml	1 but.po 200 ml	05902020241713	207.2	16,37	17,36	22,92	22,51	30%	6,44
Levocetirizini dihydrochloridum	Xyzal 0,5 mg/ml roztwór doustny, roztwór doustny, 0.5 mg/ml	1 but.po 200 ml	05909991358105	207.2	16,59	17,58	23,14	22,51	30%	7,38
Levocetirizini dihydrochloridum	Xyzal 0,5 mg/ml roztwór doustny, roztwór doustny, 0.5 mg/ml	1 but.po 200 ml	05909990619627	207.2	18,21	19,30	24,86	22,51	30%	9,10
Loratadinum	Flonidan, zawiesina doustna, 1 mg/ml	120 ml	05909990739318	207.2	9,29	9,85	13,76	13,50	30%	4,31
Loratadinum	Loratan, syrop, 5 mg/5 ml	125 ml	05909990839018	207.2	11,88	12,59	16,61	14,07	30%	6,08

3 Uwagi do analizy ekonomicznej (AE)

3.1. Uwaga nr 4

AE nie zawiera prawidłowo przeprowadzonej analizy podstawowej (§ 5 ust. 1 pkt 1 Rozporządzenia).

W scenariuszu podstawowym AE z perspektywy wspólnej uwzględniono koszt transportu do poradni alergologicznej związany z wizytą ambulatoryjną. Wyniki w scenariuszu podstawowym nie powinny uwzględniać tego typu kosztu, natomiast wariant uwzględniający koszt transportu, może być uwzględniony w wynikach z perspektywy społecznej lub analizie wrażliwości.

Odpowiedź:

Zastosowane podejście jest spójne z tym zaakceptowanym przez Agencję w ramach zlecenia dla produktu Acarizax® (Zlecenie nr 72/2024), stosowanego w odczulaniu na roztocza kurzu, w którym koszt transportu został uwzględniony w scenariuszu podstawowym AE z perspektywy wspólnej. Agencja w przypadku wspomnianego produktu nie zgłosiła uwag co do zasadności przyjętego podejścia, zgodnie z którym koszty transportu ponoszone przez pacjenta stanowią znaczące obciążenia finansowe, które powinny zostać uwzględnione w analizach z perspektywy wspólnej. Zastosowane podejście w zleceniu dla preparatu Acariazax® otrzymało pozytywną rekomendację Prezesa AOTMiT, co doprowadziło do umieszczenia wspomnianego preparatu we wnioskowanym wskazaniu na liście leków refundowanych od 1 stycznia 2025 r. W związku z powyższym wykluczenie kosztów transportu z analiz przeprowadzonych z perspektywy wspólnej wydaje się niezasadne. Pomimo tego, zgodnie z niniejszą uwagą, w kolejnych rozdziałach przedstawiono wyniki opłacalności stosowania produktu leczniczego Grazax® w porównaniu z preparatem Purethal® w leczeniu modyfikującym nieżytu nosa i zapalenia spojówek, wywołanego przez pyłki traw dzieci od ukończenia 5. roku życia do ukończenia 18. roku życia, z klinicznymi objawami i rozpoznaniem dodatnim wynikiem skórnych testów punktowych i (lub) testu w kierunku swoistej immunoglobuliny IgE na pyłki traw po wykluczeniu ponoszenia kosztów transportu z perspektywy wspólnej. W efekcie wyniki otrzymane z perspektywy NFZ są tożsame z wynikami otrzymanymi z perspektywy wspólnej. Ponadto pominięcie omawianych kosztów wyklucza scenariusze analizy wrażliwości SA 3 - SA 5, odnoszące się do różnych wariantów kosztu transportu z perspektywy wspólnej. W ramach scenariusza SA 9 przeanalizowano dodatkowo fakt nieuwzględnienia preparatu Grazax® w ramach listy D1 Obwieszczenia MZ tj. zakwalifikowanie go do poziomu odpłatności 30% (zgodnie z zasadami kwalifikowalności przedstawionymi w Ustawie Refundacyjnej), a w ramach scenariusza SA 14 przyjęto ten sam okres stosowania preparatu Grazax® oraz jego komparatora tj. preparatu Purethal®- patrz rozdz. 3.2 Uwaga nr 5.

3.1.1. Wyniki analizy z RSS

Poniżej przedstawiono wyniki analiz przeprowadzonych z uwzględnieniem proponowanego przez Wnioskodawcę instrumentu dzielenia ryzyka.

Przedstawiono wyniki analizy podstawowej i analizy wrażliwości oraz przeprowadzono analizę progową dla analizy podstawowej i scenariuszy analizy wrażliwości.

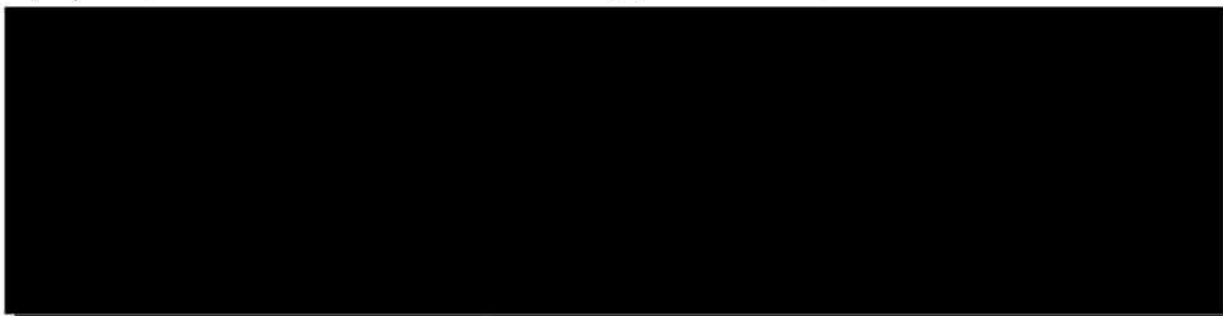
Wyniki końcowe analizy przedstawiono w postaci kosztu inkrementalnego wyrażającego różnicę w kosztach porównywanych technologii medycznych o takiej samej skuteczności klinicznej (koszt inkrementalny = koszt stosowania produktu leczniczego Grazax® - koszt stosowania preparatu Purethal®).

3.1.1.1. Wyniki analizy z RSS

Wyniki analizy minimalizacji kosztów z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) i z perspektywy wspólnej (NFZ + pacjent) przedstawiono w poniższej tabeli.

Stosowanie produktu leczniczego Grazax® [redacted] w porównaniu do stosowanie preparatu Purethal® - [redacted].

Tab. 3. Wyniki analizy minimalizacji kosztów - perspektywa NFZ oraz perspektywa wspólna NFZ i pacjenta: Grazax® vs Purethal® - analiza z uwzględnieniem RSS.



3.1.1.2. Analiza wrażliwości

Analizę wrażliwości przeprowadzono zmieniając kolejno poszczególne czynniki, mające wpływ na końcowe oszacowania kosztów.

Tab. 4. Scenariusze analizy wrażliwości - analiza minimalizacji kosztów.

Nr	Scenariusz	Analiza podstawowa (BC)	Analiza wrażliwości (SA)
SA 1	Compliance	Pełne przestrzeganie zaleceń	Poziom <i>compliance</i> dla Grazax® i Purethal® 80%
SA 2			Poziom <i>compliance</i> dla produktu Grazax® wg publikacji Rønborg 2016 a dla Purethal® pełne przestrzeganie zaleceń
SA 6	Perspektywa	Perspektywa NFZ lub wspólna NFZ i pacjenta	Perspektywa społeczna (koszty utraconej produktywności rodzica/opiekuna pacjenta)
SA 9	Poziom odpłatności	100% - refundacja w ramach listy D1 Obwieszczenia MZ	30% - brak refundacji w ramach listy D1 Obwieszczenia MZ
SA 14^	Roczne zużycie opakowań poszczególnych preparatów	Średnia dla danego preparatu na podstawie [redacted]	Liczba opakowań danego preparatu odpowiadająca [redacted]

* Średnie roczne zużycie preparatu Grazax®, przypadające na 1 pacjenta zgodnie [redacted]; ^ szczegółowy opis i uzasadnienie przeprowadzenia analizy SA 14 przedstawiono w rozdz. 3.2.

Wyniki analizy wykazały zmienność oszacowanego kosztu inkrementalnego w zakresie od [redacted] w przypadku przyjęcia perspektywy NFZ oraz w zakresie [redacted] w przypadku przyjęcia perspektywy wspólnej (NFZ + pacjent).

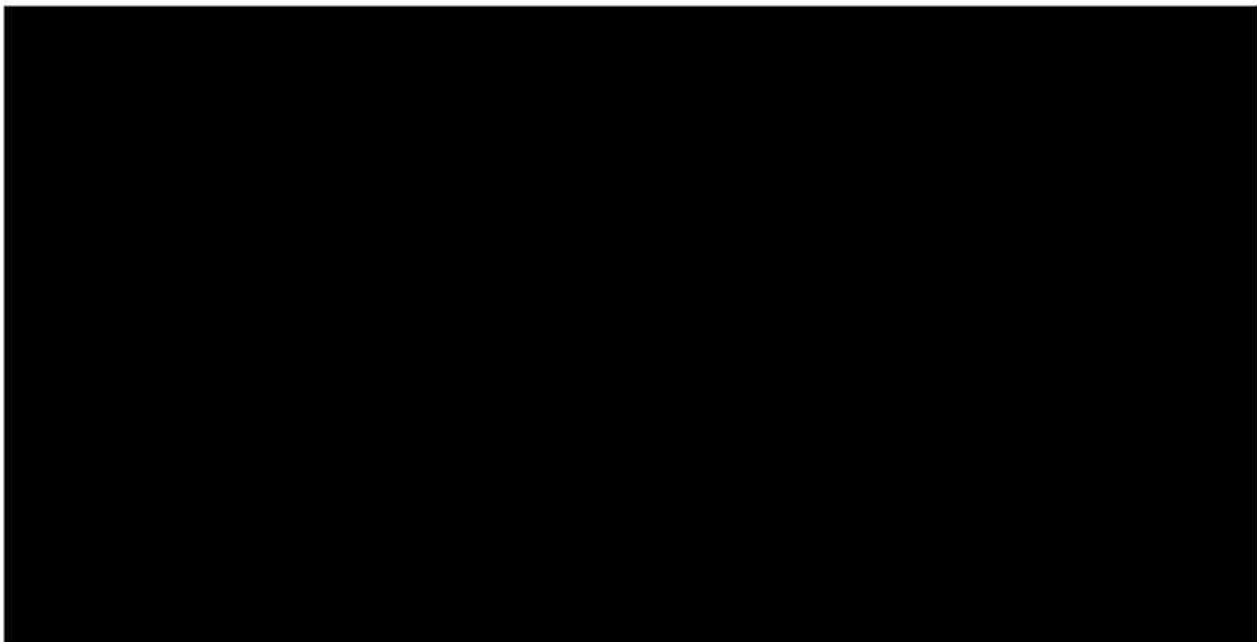
Wyniki analizy wskazują, że w przypadku analizy z perspektywy NFZ największy wpływ na uzyskany koszt inkrementalny ma [redacted]

W przypadku przyjęcia perspektywy wspólnej (NFZ + pacjent) [redacted]

Przyjęcie perspektywy społecznej (uwzględnienie kosztów utraconej produktywności rodziców/opiekunów pacjentów) [redacted]

Wyniki analizy wrażliwości z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) i perspektywy wspólnej (NFZ + pacjent) przedstawiono w poniższej tabeli.

Tab. 5. Wyniki analizy wrażliwości - perspektywa NFZ, perspektywa wspólna NFZ i pacjenta oraz perspektywa społeczna: Grazax® vs Purethal® - analiza z uwzględnieniem RSS.



3.1.1.3. Analiza progowa

W poniższej tabeli zebrano oszacowane ceny zbytu netto i urzędowe ceny zbytu za opakowanie produktu leczniczego Grazax®, przy których koszt inkrementalny, wyrażający różnicę kosztów analizowanej interwencji i przyjętego komparatora, jest równy 0,00 PLN.

W wariantcie podstawowym analizy, aby koszt inkrementalny był równy 0,00 PLN z perspektywy NFZ oraz wspólnej należałoby

[REDACTED]

Tab. 6. Wyniki analizy progowej - perspektywa NFZ, perspektywa wspólna NFZ i pacjenta: oraz perspektywa społeczna: Grazax® vs Purethal® - analiza z uwzględnieniem RSS.

[REDACTED]

3.1.1.4. Analiza konsekwencji kosztów

Poniżej przedstawiono porównanie kosztów (z perspektywy NFZ i wspólnej) i konsekwencji zdrowotnych produktu leczniczego Grazax® z preparatem Purethal®.

Zestawienie kosztów i wyników zdrowotnych dla produktu leczniczego Grazax® i preparatu Purethal® wykazało wyższe koszty stosowania produktu leczniczego Grazax® z perspektywy NFZ oraz niższe z perspektywy wspólnej, przy braku różnic klinicznych (założenie o porównywalnej skuteczności na podstawie dostępnych dowodów naukowych).

Tab. 7. Zestawienie kosztów i konsekwencji - perspektywa NFZ oraz perspektywa wspólna NFZ i pacjenta: Grazax® vs Purethal® - analiza z uwzględnieniem RSS.

Punkt końcowy	Grazax®	Purethal®
Konsekwencje zdrowotne, Grazax® vs Purethal®		

Punkt końcowy	Grazax®	Purethal®
Skuteczność		
<p>Analiza skuteczności przedstawiona w ChPL Grazax w odniesieniu do ARC, na podstawie okołosezonowego badania GT-12 z udziałem 238 dzieci w wieku 5 - 16 lat), wykazała istotnie statystycznie większą skuteczność immunoterapii podjęzykowej produktem Grazax® w porównaniu do placebo w zakresie pierwszorzędowych punktów końcowych badania, tj. oceny objawów nieżyty nosa i zapalenia spojówek^a oraz oceny leczenia a nieżyty nosa i zapalenia spojówek^b. Istotną statystycznie korzyść dla produktu Grazax® vs placebo wykazano również w zakresie następujących drugorzędowych punktów końcowych: oceny objawów nieżyty nosa i zapalenia spojówek^a w trakcie szczytowego okresu pylenia traw, oceny leczenia nieżyty nosa i zapalenia spojówek^b w trakcie szczytowego okresu pylenia traw, a także dni dobrego samopoczucia^c.</p> <p>Analiza skuteczności przedstawiona w ChPL Grazax w odniesieniu do ARC, na podstawie długookresowego, międzynarodowego badania z randomizacją, prowadzonego metodą podwójnie ślepej próby i kontrolowanego za pomocą placebo (GT-12) w populacji 812 dzieci (w wieku 5-12 lat) z klinicznie istotnym alergicznym nieżytem nosa i zapaleniem spojówek wywołanym przez pyłek trawy oraz bez astmy w wywiadzie medycznym, wykazała istotnie statystycznie większą skuteczność immunoterapii podjęzykowej produktem Grazax® w porównaniu do placebo w zakresie drugorzędowych punktów końcowych badania, tj. rocznej oceny objawów nieżyty nosa i zapalenia spojówek^d w trakcie szczytowego okresu pylenia traw (w pierwszy, drugim i trzecim roku leczenia, a także czwartym i piątym roku obserwacji), codziennej oceny objawów nieżyty nosa i zapalenia spojówek^e oraz oceny leczenia nieżyty nosa i zapalenia spojówek^f .w szczytowym okresie pylenia traw (w piątym roku obserwacji).</p> <p>Preparat Purethal® jest aktualnie stosowany we wnioskowanej populacji chorych pomimo braku potwierdzonej skuteczności w randomizowanych badaniach klinicznych. Mając na uwadze dysproporcje w istniejących dowodach klinicznych, nie jest możliwa wiarygodna weryfikacja skuteczności leczenia oraz odniesienie się do skuteczności odczulania preparatem Purethal®. Biorąc pod uwagę miejsce obu technologii w wytycznych i praktykę kliniczną można wnioskować o zbliżonej skuteczności SLIT oraz SCIT w leczeniu nieżyty nosa i zapalenia spojówek wywołanego przez pyłki traw u dzieci od ukończenia 5. roku życia do ukończenia 18. roku życia.</p>		
Bezpieczeństwo		
<p>Na podstawie danych przedstawionych w Analizie klinicznej można uznać, że preparat Grazax® do immunoterapii podjęzykowej cechuje się korzystniejszym profilem bezpieczeństwa w porównaniu z immunoterapią podskórną (większe ryzyko systemowych reakcji niepożądanych i reakcji kończących się zgonem w grupie SCIT; wysoki profil bezpieczeństwa podjęzykowej immunoterapii alergenowej w porównaniu ze SCIT; patrz Analiza kliniczna). Ogólnie, zgodnie z wytycznymi światowymi, Krople lub tabletki alergenowe (SLIT) charakteryzuje korzystniejszy profil bezpieczeństwa niż iniekcje. Po przyjęciu pierwszej dawki pod nadzorem lekarza SLIT można stosować w domu (ARIA 2019).</p>		
Koszty terapii, PLN (perspektywa NFZ/perspektywa wspólna)		
Koszt zakupu leku, PLN		
Koszt wizyt ambulatoryjnych, PLN		
Koszt całkowity, PLN		

^a Ocena objawów wyrażona w punktach: Średnia dzienna ocena objawów nieżyty nosa i zapalenia spojówek w sezonie pylenia traw u każdej osoby badanej. Objawy nieżyty nosa i zapalenia spojówek obejmują wyciek z nosa, niedrożny nos, kichanie, swędzenie nosa, wrażenie piasku pod powiekami/czerwone/swędzące oczy oraz łzawiące oczy. Analiza parametryczna (transformacja pierwiastkowa), różnica względna średnich wartości korygowanych po transformacji

odwrotnej; b ocena stosowania leków wyrażona w punktach: Mediana dziennej oceny stosowania leków w nieżycie nosa i zapalenia spojówek w sezonie pylenia traw u każdej osoby badanej. Zastosowane leki to: loratadyna w tabletkach, lewokabastyna w kroplach do oczu, budesonid spray do nosa oraz prednizolon w tabletkach. Analiza nieparametryczna, różnica względna median; ^c dni dobrego samopoczucia: odsetek dni, w których osoby badane nie zażywały żadnych leków stosowanych doraźnie i punktacja dotycząca objawów nie była wyższa niż 2. Analiza parametryczna (dane nietransformatowane), różnica względna średnich wartości korygowanych; ^d objawy mierzone w okresie roku przy zastosowaniu skali VAS: Skala wizualno-analogowa, oceniająca jak indywidualna osoba z objawami nieżyty nosa i zapaleniem spojówek ocenia samopoczucie w ciągu poprzedniego tygodnia; na skali 100 mm od „bez objawów” do „ciężkie objawy”, jednorazowa ocena. Analiza parametryczna, różnica względna median; ^e objawy mierzone codziennie przy zastosowaniu skali VAS: Skala wizualno-analogowa, oceniająca jak indywidualna osoba z objawami nieżyty nosa i zapaleniem spojówek ocenia samopoczucie w danym dniu; na skali 100 mm od „bez objawów” do „ciężkie objawy”, jednorazowa ocena. Analiza parametryczna (transformacja pierwiastkowa), różnica względna średnich wartości korygowanych po transformacji odwrotnej; ^f ocena leczenia: średnia dzienna ocena leczenia nieżyty nosa i zapalenia spojówek w okresie 14 dni. Analiza parametryczna (transformacja pierwiastkowa), różnica względna średnich wartości korygowanych po transformacji odwrotnej, różnica względna median.

3.1.2. Wyniki analizy bez RSS

Poniżej zestawiono wyniki analiz przeprowadzonych bez uwzględnienia proponowanego przez Wnioskodawcę instrumentu dzielenia ryzyka.

Przedstawiono wyniki analizy podstawowej i analizy wrażliwości oraz przeprowadzono analizę progową dla analizy podstawowej i scenariuszy analizy wrażliwości.

Wyniki końcowe analizy przedstawiono w postaci kosztu inkrementalnego wyrażającego różnicę w kosztach porównywanych technologii medycznych o takiej samej skuteczności klinicznej (koszt inkrementalny = koszt stosowania produktu leczniczego Grazax® - koszt stosowania preparatu Purethal®).

3.1.2.1. Analiza podstawowa

Stosowanie produktu leczniczego Grazax® generuje większe wydatki w porównaniu do stosowanie preparatu Purethal® - wydatki wyższe o 1 027,86 PLN.

Tab. 8. Wyniki analizy minimalizacji kosztów: Grazax® vs Purethal® - analiza bez uwzględnienia RSS.

	Perspektywa NFZ i perspektywa wspólna NFZ i pacjenta	
	Grazax®	Purethal®
Koszt inkrementalny, PLN		1 027,86

3.1.2.2. Analiza wrażliwości

Analizę wrażliwości przeprowadzono zmieniając kolejno poszczególne czynniki, mające wpływ na końcowe oszacowania kosztów.

Wyniki analizy wykazały zmienność oszacowanego kosztu inkrementalnego w zakresie

Wyniki analizy wskazują, że w przypadku analizy z perspektywy NFZ największy wpływ na uzyskany koszt inkrementalny [redacted]

W przypadku przyjęcia perspektywy wspólnej (NFZ + pacjent) największy wpływ na uzyskany koszt inkrementalny [redacted]

Wyniki analizy wrażliwości z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) i perspektywy wspólnej (NFZ + pacjent) przedstawiono w poniższej tabeli.

Tab. 9. Wyniki analizy wrażliwości - perspektywa NFZ, perspektywa wspólna NFZ i pacjenta: oraz perspektywa społeczna: Grazax® vs Purethal® - analiza bez uwzględnienia RSS.

Wariant	Grazax®, PLN	Purethal®, PLN	Koszt inkrementalny, PLN	Zmiana, %
Perspektywa NFZ				
BC	2 371,49	1 343,63	1 027,86	-
Perspektywa wspólna				
BC	2 371,49	1 343,63	1 027,86	-

3.1.2.3. Analiza progowa

W poniższej tabeli zebrano oszacowane ceny zbytu netto za opakowanie produktu leczniczego Grazax®, przy których koszt inkrementalny, wyrażający różnicę kosztów analizowanej interwencji i przyjętego komparatora, jest równy 0,00 PLN.

W wariantcie podstawowym analizy [redacted]

Tab. 10. Wyniki analizy progowej - perspektywa NFZ, perspektywa wspólna NFZ i pacjenta: oraz perspektywa społeczna: Grazax® vs Purethal® - analiza bez uwzględnienia RSS.



3.1.2.4. Analiza konsekwencji kosztów

Poniżej przedstawiono porównanie kosztów (z perspektywy NFZ i wspólnej) i konsekwencji zdrowotnych produktu leczniczego Grazax® z preparatem Purethal®.

Zestawienie kosztów i wyników zdrowotnych dla produktu leczniczego Grazax® i preparatu Purethal® wykazało wyższe koszty stosowania produktu leczniczego Grazax® przy braku różnic klinicznych (założenie o porównywalnej skuteczności na podstawie dostępnych dowodów naukowych).

Tab. 11. Zestawienie kosztów i konsekwencji - perspektywa NFZ oraz perspektywa wspólna NFZ i pacjenta: Grazax® vs Purethal® - analiza bez uwzględnienia RSS.

Punkt końcowy	Grazax®	Purethal®
Konsekwencje zdrowotne, Grazax® vs Purethal®		
<u>Skuteczność</u>		
Analiza skuteczności przedstawiona w ChPL Grazax w odniesieniu do ARC, na podstawie okołosezonowego badania GT-12 z udziałem 238 dzieci w wieku 5 - 16 lat), wykazała istotnie statystycznie większą skuteczność immunoterapii podjęzykowej produktem Grazax® w porównaniu do placebo w zakresie pierwszorzędowych punktów końcowych badania, tj. oceny objawów nieżyty nosa i zapalenia spojówek ^a oraz oceny leczenia a nieżyty nosa i zapalenia spojówek ^b . Istotną statystycznie korzyść dla produktu Grazax® vs placebo wykazano również w zakresie następujących drugorzędowych punktów końcowych: oceny objawów nieżyty nosa i zapalenia spojówek ^a w trakcie szczytowego okresu pylenia traw, oceny leczenia nieżyty nosa i zapalenia spojówek ^b w trakcie szczytowego okresu pylenia traw, a także dni dobrego samopoczucia ^c .		
Analiza skuteczności przedstawiona w ChPL Grazax w odniesieniu do ARC, na podstawie długookresowego, międzynarodowego badania z randomizacją, prowadzonego metodą podwójnie		

Punkt końcowy	Grazax®	Purethal®
<p>ślepej próby i kontrolowanego za pomocą placebo (GT-12) w populacji 812 dzieci (w wieku 5-12 lat) z klinicznie istotnym alergicznym nieżytem nosa i zapaleniem spojówek wywołanym przez pyłek trawy oraz bez astmy w wywiadzie medycznym, wykazała istotnie statystycznie większą skuteczność immunoterapii podjęzykowej produktem Grazax® w porównaniu do placebo w zakresie drugorzędowych punktów końcowych badania, tj. rocznej oceny objawów nieżyty nosa i zapalenia spojówek^d w trakcie szczytowego okresu pylenia traw (w pierwszy, drugim i trzecim roku leczenia, a także czwartym i piątym roku obserwacji), codziennej oceny objawów nieżyty nosa i zapalenia spojówek^e oraz oceny leczenia nieżyty nosa i zapalenia spojówek^f .w szczytowym okresie pylenia traw (w piątym roku obserwacji).</p> <p>Preparat Purethal® jest aktualnie stosowany we wnioskowanej populacji chorych pomimo braku potwierdzonej skuteczności w randomizowanych badaniach klinicznych. Mając na uwadze dysproporcje w istniejących dowodach klinicznych, nie jest możliwa wiarygodna weryfikacja skuteczności leczenia oraz odniesienie się do skuteczności odczulania preparatem Purethal®. Biorąc pod uwagę miejsce obu technologii w wytycznych i praktykę kliniczną można wnioskować o zbliżonej skuteczności SLIT oraz SCIT w leczeniu nieżyty nosa i zapalenia spojówek wywołanego przez pyłki traw u dzieci w wieku od ukończenia 5. roku życia do ukończenia 18. roku życia.</p> <p><u>Bezpieczeństwo</u></p> <p>Na podstawie danych przedstawionych w Analizie klinicznej można uznać, że preparat Grazax® do immunoterapii podjęzykowej cechuje się korzystniejszym profilem bezpieczeństwa w porównaniu z immunoterapią podskórną (większe ryzyko systemowych reakcji niepożądanych i reakcji kończących się zgonem w grupie SCIT; wysoki profil bezpieczeństwa podjęzykowej immunoterapii alergenowej w porównaniu ze SCIT; patrz Analiza kliniczna). Ogólnie, zgodnie z wytycznymi światowymi, Krople lub tabletki alergenowe (SLIT) charakteryzuje korzystniejszy profil bezpieczeństwa niż iniekcje. Po przyjęciu pierwszej dawki pod nadzorem lekarza SLIT można stosować w domu (ARIA 2019).</p>		
Koszty terapii, PLN (perspektywa NFZ/perspektywa wspólna)		
Koszt całkowity, PLN	2 371/ 2 371	1 344/ 1 344

^a Ocena objawów wyrażona w punktach: Średnia dzienna ocena objawów nieżyty nosa i zapalenia spojówek w sezonie pylenia traw u każdej osoby badanej. Objawy nieżyty nosa i zapalenia spojówek obejmują wyciek z nosa, niedrożny nos, kichanie, swędzenie nosa, wrażenie piasku pod powiekami/czerwone/swędzące oczy oraz łzawiące oczy. Analiza parametryczna (transformacja pierwiastkowa), różnica względna średnich wartości korygowanych po transformacji odwrotnej; ^b ocena stosowania leków wyrażona w punktach: Mediana dziennej oceny stosowania leków w nieżycie nosa i zapalenia spojówek w sezonie pylenia traw u każdej osoby badanej. Zastosowane leki to: loratadyna w tabletkach, lewokabastyna w kroplach do oczu, budezonid spray do nosa oraz prednizolon w tabletkach. Analiza nieparametryczna, różnica względna median; ^c dni dobrego samopoczucia: odsetek dni, w których osoby badane nie zażywały żadnych leków stosowanych doraźnie i punktacja dotycząca objawów nie była wyższa niż 2. Analiza parametryczna (dane nietransformatowane), różnica względna średnich wartości korygowanych; ^d objawy mierzone w okresie roku przy zastosowaniu skali VAS: Skala wizualno-analogowa, oceniająca jak indywidualna osoba z objawami nieżyty nosa i zapaleniem spojówek ocenia samopoczucie w ciągu poprzedniego tygodnia; na skali 100 mm od „bez objawów” do „ciężkie objawy”, jednorazowa ocena. Analiza parametryczna, różnica względna median; ^e objawy mierzone codziennie przy zastosowaniu skali VAS: Skala wizualno-analogowa, oceniająca jak indywidualna osoba z objawami nieżyty nosa i zapaleniem spojówek ocenia samopoczucie w danym dniu; na skali 100 mm od „bez objawów” do „ciężkie objawy”, jednorazowa ocena. Analiza parametryczna (transformacja pierwiastkowa), różnica względna średnich wartości korygowanych po transformacji odwrotnej; ^f ocena leczenia: średnia dzienna ocena leczenia nieżyty nosa i zapalenia spojówek w okresie 14 dni. Analiza parametryczna (transformacja pierwiastkowa), różnica względna średnich wartości korygowanych po transformacji odwrotnej, różnica względna median.

3.2. Uwaga nr 5

Analiza wrażliwości nie zawiera oszacowań, o których mowa w § 5 ust. 2 pkt 1-4, uzyskanych przy założeniu wartości stanowiących granice zakresów zmienności, o których mowa w pkt 1, zamiast wartości użytych w analizie podstawowej (§ 5 ust. 9 pkt 3 Rozporządzenia).

- a) *W analizie przyjęto zużycie porównywanych interwencji wg danych ██████████
██████████
które wskazują, różne okresy stosowania wnioskowanej interwencji i komparatora oraz że obecnie preparat Grazax w ramach polskiej praktyki medycznej stosowany jest w schematach innych niż całoroczny. Biorąc jednak pod uwagę fakt zmiany dostępności produktu Grazax dla pacjentów w przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej (produkt dostępny dla pacjentów bezpłatnie) w analizie należy przedstawić również wyniki scenariusza zakładającego ten sam okres stosowania zarówno wnioskowanego leku, jak i komparatorów.*

Odpowiedź:

W ramach przeprowadzonych analiz przyjęto realne zużycie preparatów Grazax® i Purethal®, odpowiadające rzeczywistej praktyce klinicznej, na podstawie czego można sądzić, że obydwa leki są stosowane w ramach różnych schematów terapeutycznych, co w konsekwencji powoduje, że poziomy ich zużycia całorocznego są różne. Należy podkreślić, że przyjęcie tego samego okresu stosowania omawianych preparatów jest obarczone błędem i nie odpowiada rzeczywistej praktyce klinicznej w Polsce. Zgodnie z uwagą Agencji przeprowadzono jednak odpowiednią analizę wrażliwości.

W ramach analizy wrażliwości przyjęto ten sam okres stosowania preparatu Grazax® oraz jego komparatora tj. preparatu Purethal®. Zakładając, że na jednego pacjenta zgodnie

████████████████████
████████████████████
████████████████████
████████████████████
████████████████████

████████████████████ Szczegółowe wyniki przeprowadzonej analizy wrażliwości przedstawiono w rozdz. 3.1.

- b) *W analizie założono, że wnioskowany lek zostanie umieszczony w wykazie D1 (leki przysługujące świadczeniobiorcom poniżej 18. roku życia wg Obwieszczenia MZ) i będzie wydawany pacjentom bezpłatnie. W analizie ekonomicznej należy uwzględnić również scenariusz, w którym wnioskowany lek nie znajdzie się w ww. wykazie.*

Odpowiedź:

W ramach scenariusza SA 9 przeanalizowano fakt nieuwzględnienia preparatu Grazax® w ramach listy D1 Obwieszczenia MZ tj. zakwalifikowanie go do poziomu odpłatności 30% (zgodnie z zasadami kwalifikowalności przedstawionymi w Ustawie Refundacyjnej).

Tab. 12. Wyniki analizy wrażliwości - perspektywa NFZ*: Grazax® vs Purethal®.

Wariant	Grazax®, PLN	Purethal®, PLN	Koszt inkrementalny, PLN	Zmiana, %
Analiza z uwzględnieniem RSS				
[Redacted]				
Analiza bez uwzględnienia RSS				
BC	2 371,49	1 343,63	1 027,86	-
[Redacted]				

Tab. 13. Wyniki analizy progowej - perspektywa NFZ*: Grazax® vs Purethal®.

Wariant	Progowa cena zbytu netto, PLN/opak.	Zmiana względem pierwotnej CZN*, %
[Redacted]		

4 Uwagi do analizy wpływu na budżet (BIA)

4.1. Uwaga nr 6

Analiza wpływu na budżet nie zawiera oszacowania rocznej liczebności populacji docelowej, wskazanej we wniosku (§ 6 ust. 1 pkt 1 lit b Rozporządzenia).

- a) *BIA nie zawiera wariantu, w którym liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych epidemiologicznych. Zgodnie z wytycznymi oceny technologii medycznych AOTMIT z 2016 r. w pierwszej kolejności należy korzystać z polskich danych epidemiologicznych. W przypadku niepewności danych epidemiologicznych w celu oszacowania liczebności populacji docelowej można wykorzystać dane sprzedażowe/refundacyjne. Dlatego zasadnym byłoby przedstawienie wariantu oszacowań z uwzględnieniem danych epidemiologicznych w ramach analizy wrażliwości.*

Odpowiedź:

Oszacowanie liczebności populacji docelowej na podstawie danych epidemiologicznych jest obarczone bardzo dużą niepewnością ze względu na ograniczenie wynikające z niewielkiej liczby alergologów inicjujących terapię odczulającą, co potwierdzają utrzymujące się długie czasy oczekiwania na wizytę u tego specjalisty. Średni czas oczekiwania na wizytę u alergologa wynosi 137 dni (dane na dzień 14.02.2025 r.; ŚP 2025). Dodatkowym potwierdzeniem tego faktu jest aktualna liczba odczulanych chorych, która wynika z danych sprzedażowych PEX. Problem ten ogranicza zatem znacząco dostęp do odczulania, w efekcie nie wszyscy chorzy kwalifikujący się do odczulania mogą z niego skorzystać. Uwzględnienie danych epidemiologicznych przy oszacowaniu liczebności populacji docelowej dla preparatu Grazax prowadziłoby do przeszacowania liczebności omawianej populacji, co przełożyłoby się na błędne wyniki całości analiz.

- b) *W szacunkach populacji docelowej w scenariuszu nowym analizy wpływu na budżet niedostatecznie uwzględniono możliwość zwiększenia liczebności pacjentów decydujących się na rozpoczęcie odczulania ze względu na wzrost dostępności doustnej szczepionki (preparatu Grazax) oraz możliwość leczenia przez lekarzy pierwszego kontaktu. Powyższe wymaga uwzględnienia lub uzasadnienia.*

Odpowiedź:

Ze względu na niepewność oszacowania związanego z możliwością zwiększenia liczebności pacjentów decydujących się na rozpoczęcie odczulania, spowodowaną wzrostem dostępności doustnej szczepionki (preparat Grazax) oraz możliwością leczenia przez lekarzy pierwszego kontaktu, przeprowadzono dodatkowe analizy wrażliwości:

SA 10 - dodatkowy wzrost liczebności populacji docelowej o 10%;

SA 11 - dodatkowy wzrost liczebności populacji docelowej o 20%.

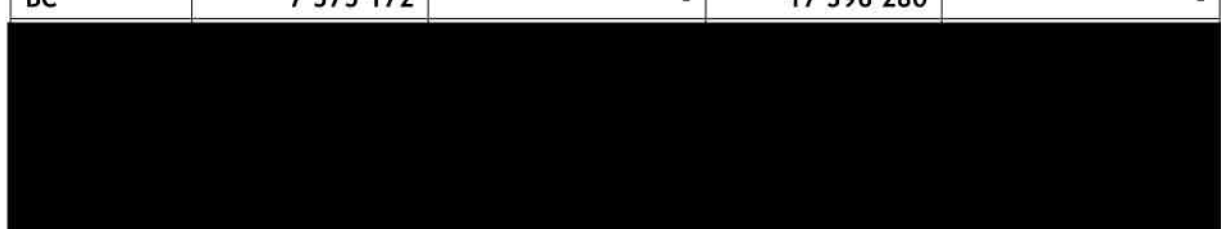
Tab. 14. Prognozowane obciążenia budżetowe/ oszczędności w horyzoncie 2 lat z perspektywy NFZ oraz z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta (PLN) - analiza wrażliwości dla analizy z uwzględnieniem RSS.



* Wykluczono ponoszenie kosztów transportu z perspektywy wspólnej, zgodnie z treścią Uwagi - patrz rozdz. 4.2.

Tab. 15. Prognozowane obciążenia budżetowe/ oszczędności w horyzoncie 2 lat z perspektywy NFZ oraz z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta (PLN) - analiza wrażliwości dla analizy bez uwzględnienia RSS.

Wariant	I rok, PLN	Zmiana vs BC	II rok, PLN	Zmiana vs BC
Perspektywa NFZ				
BC	10 994 488	-	22 988 130	-
...				
SA 10	12 497 234	13,7%	26 207 402	14,0%
SA 11	13 999 980	27,3%	29 426 673	28,0%
Perspektywa wspólna*				
BC	7 575 172	-	17 396 280	-



* Wykluczono ponoszenie kosztów transportu z perspektywy wspólnej, zgodnie z treścią Uwagi - patrz rozdz. 4.2.

4.2. Uwaga nr 7

BIA nie zawiera wyszczególnienia założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5 (§ 6 ust. 1 pkt 9 Rozporządzenia).

- a) Wyniki scenariusza podstawowego analizy wpływu na budżet nie powinny uwzględniać kosztu transportu do poradni alergologicznej. Ponadto w AWB należy

uwzględnić również wyniki scenariusza zakładającego, że wnioskowany lek nie znajdzie się w wykazie D1 (leki przystugujące świadczeniobiorcom poniżej 18. roku życia wg Obwieszczenia MZ).

- b) *W AWB przyjęto stopniowe przejmowanie rynku nowych chorych w oparciu o prognozy własne wnioskodawcy. Z uwagi na dużą niepewność przyjętych założeń i trudność ich weryfikacji, wartości nowych udziałów należałoby poddać testowaniu w ramach analizy wrażliwości.*

Odpowiedź:

Zastosowane podejście jest spójne z tym zaakceptowanym przez Agencję w ramach zlecenia dla produktu Acarizax® (Zlecenie nr 72/2024), stosowanego w odczulaniu na roztocza kurzu, w którym koszt transportu został uwzględniony w scenariuszu podstawowym AE z perspektywy wspólnej. Agencja w przypadku wspomnianego produktu nie zgłosiła uwag co do zasadności przyjętego podejścia, zgodnie z którym koszty transportu ponoszone przez pacjenta stanowią znaczące obciążenia finansowe, które powinny zostać uwzględnione w analizach z perspektywy wspólnej. Zastosowane podejście w zleceniu dla preparatu Acariazax® otrzymało pozytywną rekomendację Prezesa AOTMiT, co doprowadziło do umieszczenia wspomnianego preparatu we wnioskowanym wskazaniu na liście leków refundowanych od 1 stycznia 2025 r. W związku z powyższym wykluczenie kosztów transportu z analiz przeprowadzonych z perspektywy wspólnej wydaje się niezasadne. Pomimo tego, na prośbę Agencji, wprowadzono odpowiednią korektę. W kolejnych rozdziałach przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet związane ze stosowaniem produktu leczniczego Grazax® w porównaniu z preparatem Purethal® w leczeniu modyfikującym nieżyty nosa i zapalenia spojówek, wywołanego przez pyłki traw dzieci od ukończenia 5. roku życia do ukończenia 18. roku życia, z klinicznymi objawami i rozpoznaniem dodatnim wynikiem skórnych testów punktowych i (lub) testu w kierunku swoistej immunoglobuliny IgE na pyłki traw po wykluczeniu ponoszenia kosztów transportu z perspektywy wspólnej. Pominięcie omawianych kosztów wyklucza warianty analizy wrażliwości SA 5 - SA 7, odnoszące się do różnych wariantów kosztu transportu z perspektywy wspólnej. Dodano również nowe warianty analizy wrażliwości SA 9 - SA 13 - szczegółowy opis patrz Tab. 19.

4.2.1. Wyniki analizy z RSS

4.2.1.1. Wariant podstawowy

Liczbę chorych leczonych refundowanym preparatem Grazax® w wariantcie podstawowym analizy oszacowano na [REDACTED] odpowiednio w i i II roku analizy (scenariusz nowy).

Perspektywa NFZ

W scenariuszu istniejącym łączne [REDACTED]

W scenariuszu nowym łączne [REDACTED]

[REDACTED] odpowiednio w i i II roku analizy (w tym koszt zakupu refundowanego produktu leczniczego Grazax® wyniesie odpowiednio [REDACTED]).

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Perspektywa wspólna NFZ i pacjenta

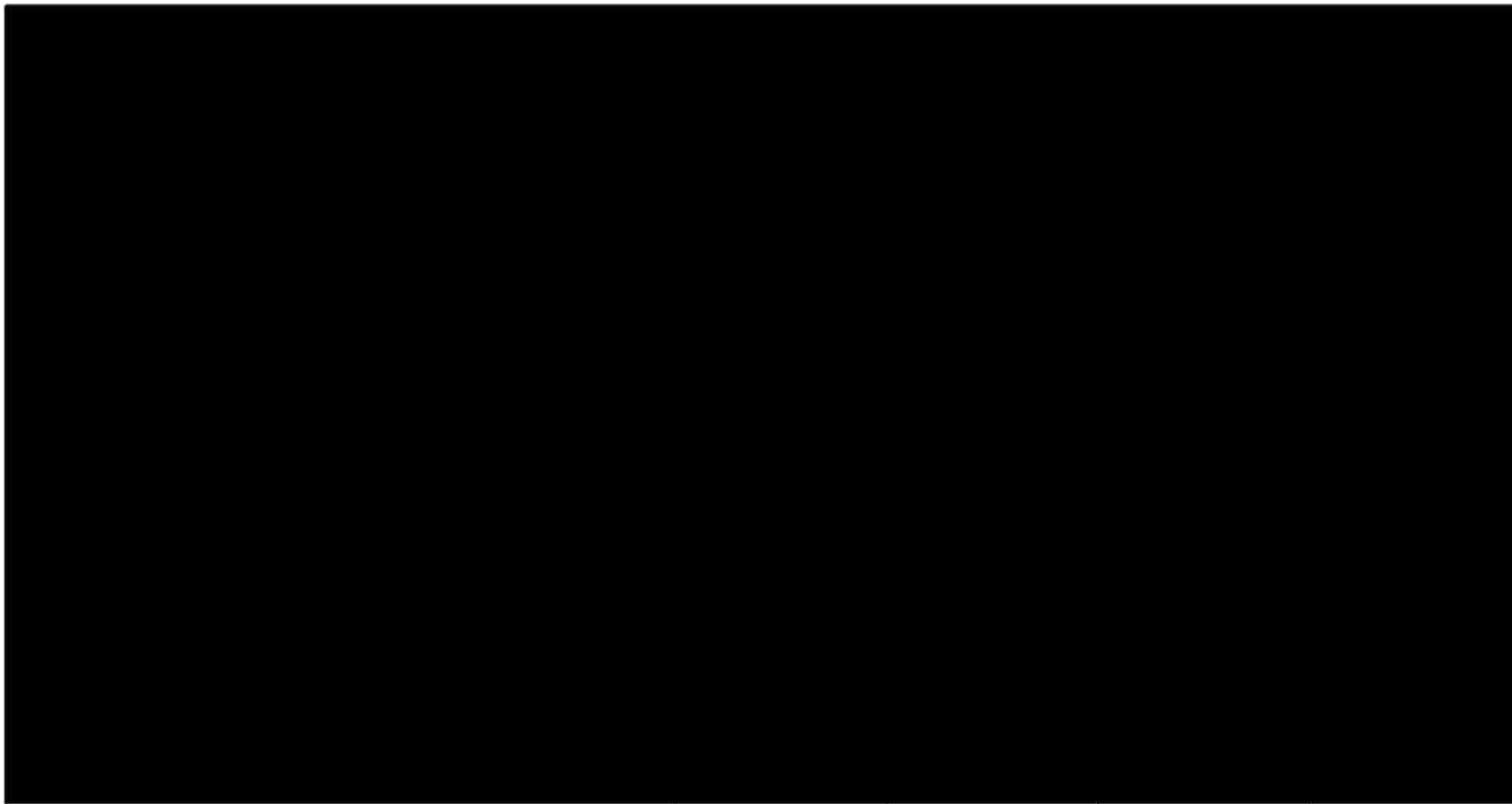
W scenariuszu istniejącym [REDACTED]
[REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy.

W scenariuszu nowym [REDACTED]
[REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy
(w tym koszt zakupu refundowanego produktu leczniczego Grazax® wyniesie odpowiednio [REDACTED]).

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Zestawienie wyników końcowych dla 2 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

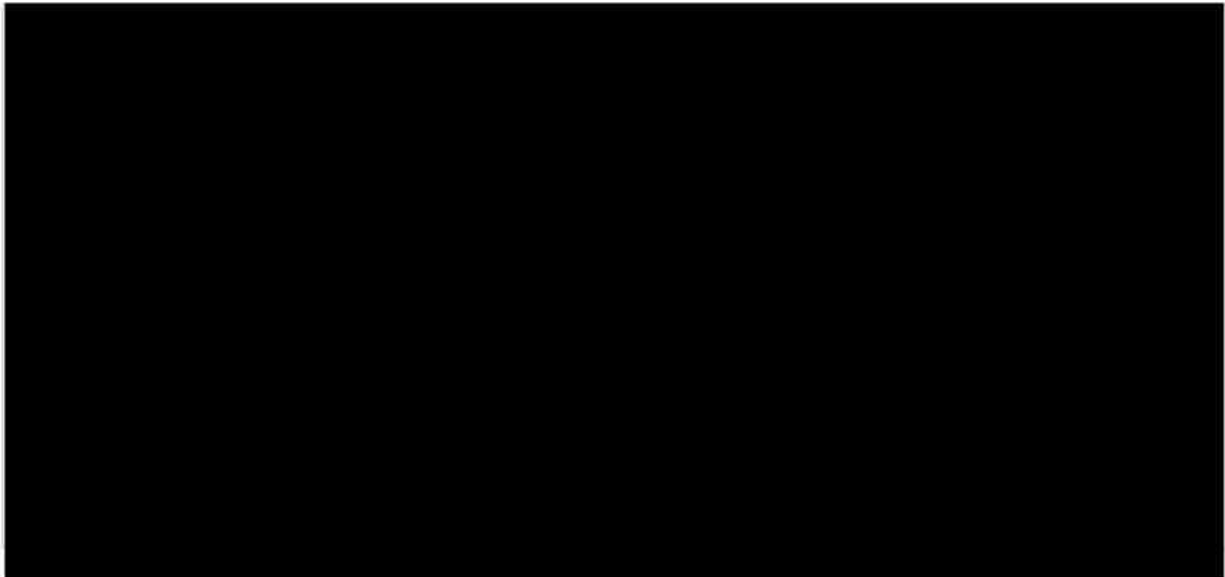
Tab. 16. [REDACTED] w i i II roku analizy z perspektywy NFZ oraz z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta (PLN) - wariant podstawowy analizy z uwzględnieniem RSS.



Rys. 1. [REDACTED] w i i II roku analizy z perspektywy NFZ (PLN) - wariant podstawowy analizy z uwzględnieniem RSS.



Rys. 2. [REDACTED] w i i II roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta (PLN) - wariant podstawowy analizy z uwzględnieniem RSS.



4.2.1.2. Wariant minimalny

Liczbę chorych leczonych refundowanym preparatem Grazax® w wariacie minimalnym analizy oszacowano na [REDACTED] odpowiednio w i i II roku analizy (scenariusz nowy).

Perspektywa NFZ

W scenariuszu istniejącym [REDACTED] odpowiednio w i i II roku analizy.

W scenariuszu nowym [REDACTED] odpowiednio w i i II roku analizy (w tym koszt zakupu refundowanego produktu leczniczego Grazax® wyniesie odpowiednio [REDACTED]).

Perspektywa wspólna NFZ i pacjenta

W scenariuszu istniejącym [REDACTED] odpowiednio w i i II roku analizy.

W scenariuszu nowym [REDACTED] odpowiednio w i i II roku analizy (w tym koszt zakupu refundowanego produktu leczniczego Grazax® wyniesie odpowiednio [REDACTED]).

Zestawienie wyników końcowych dla 2 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

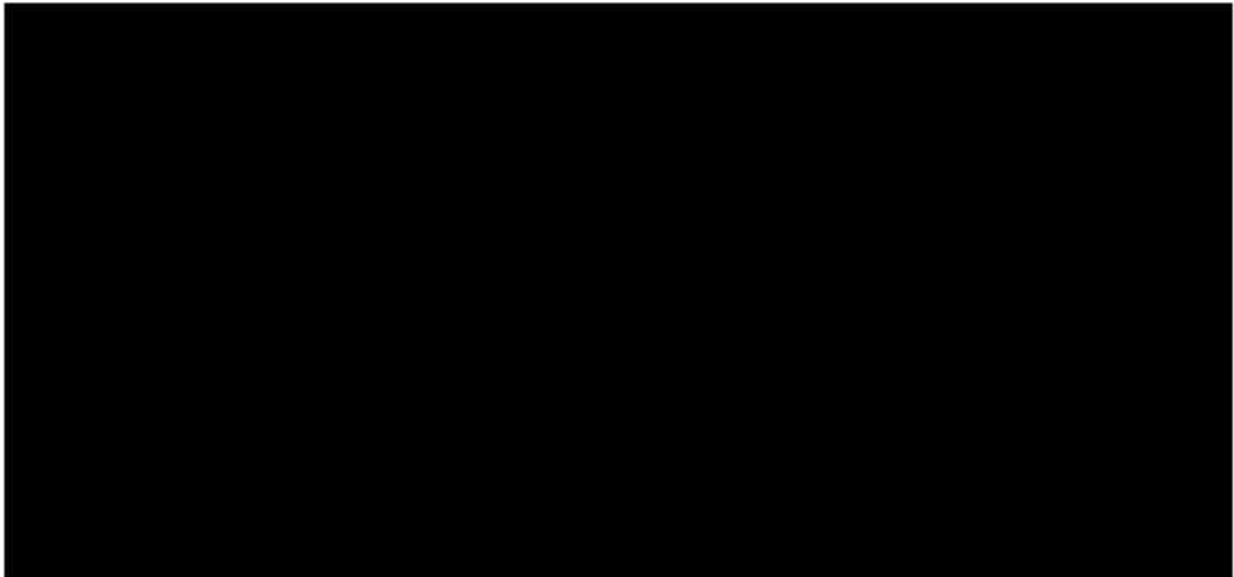
Tab. 17. [REDACTED] w i i II roku analizy z perspektywy NFZ oraz z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta (PLN) - wariant minimalny z uwzględnieniem RSS.



Rys. 3. [REDACTED] w i i II roku analizy z perspektywy NFZ (PLN) - wariant minimalny analizy z uwzględnieniem RSS.



Rys. 4. [REDACTED] w i i II roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta (PLN) - wariant minimalny analizy z uwzględnieniem RSS.



4.2.1.3. Wariant maksymalny

Liczbę chorych leczonych refundowanym preparatem Grazax® w wariantcie maksymalnym analizy oszacowano na [REDACTED] odpowiednio w i i II roku analizy (scenariusz nowy).

Perspektywa NFZ

W scenariuszu istniejącym [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w i i II roku analizy.

W scenariuszu nowym [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w i i II roku analizy (w tym koszt zakupu refundowanego produktu leczniczego Grazax® wyniesie odpowiednio [REDACTED]).

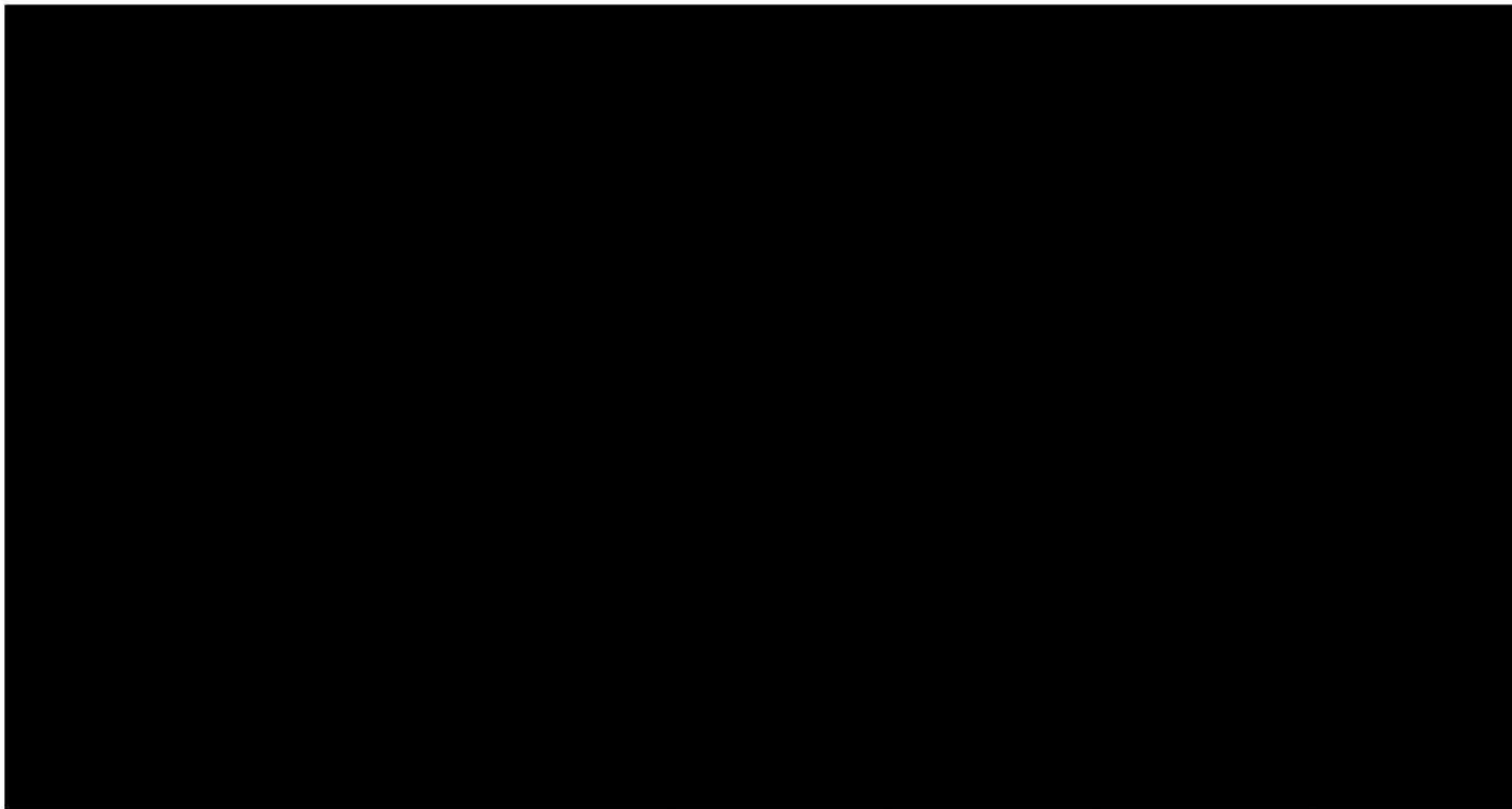
Perspektywa wspólna NFZ i pacjenta

W scenariuszu istniejącym [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w i i II roku analizy.

W scenariuszu nowym [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w i i II roku analizy (w tym koszt zakupu refundowanego produktu leczniczego Grazax® wyniesie odpowiednio [REDACTED]).

Zestawienie wyników końcowych dla 2 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

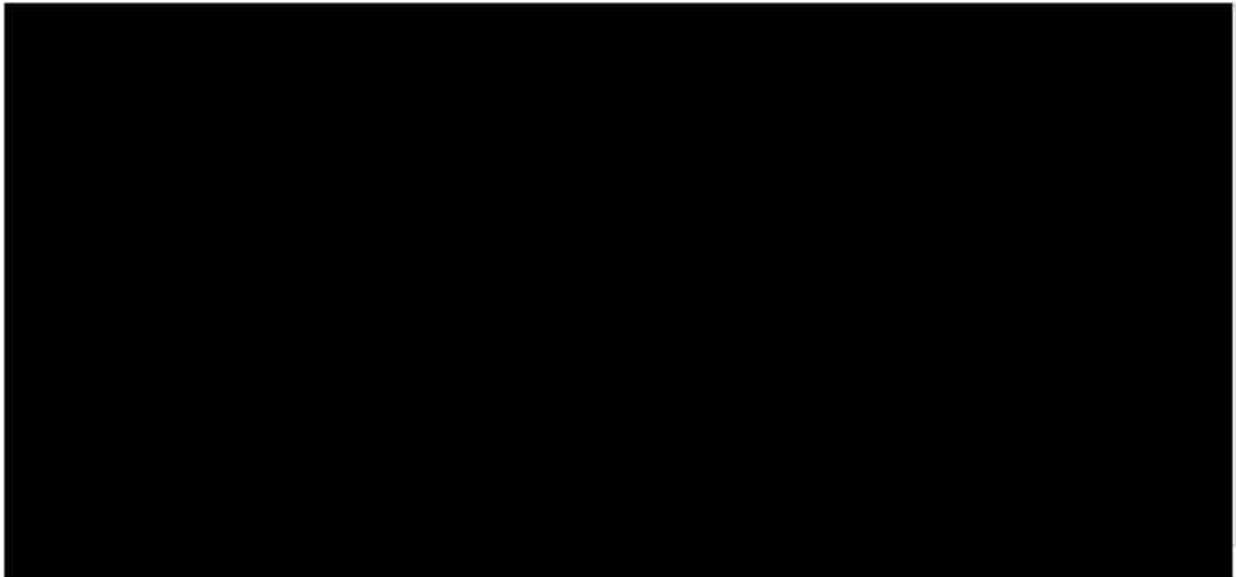
Tab. 18. [REDACTED] w i i II roku analizy z perspektywy NFZ oraz z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta (PLN) - wariant maksymalny analizy z uwzględnieniem RSS.



Rys. 5. [REDACTED] w i i II roku analizy z perspektywy NFZ (PLN) - wariant maksymalny analizy z uwzględnieniem RSS.



Rys. 6. [REDACTED] w i i II roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta (PLN) - wariant maksymalny analizy z uwzględnieniem RSS.



4.2.1.4. Analiza wrażliwości

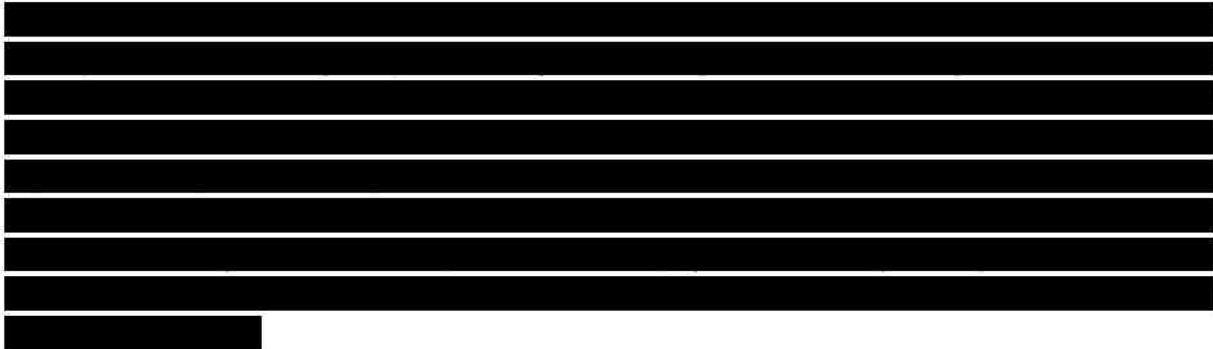
W celu oceny stabilności uzyskanych wyników przeprowadzono deterministyczną analizę wrażliwości dla kluczowych parametrów - patrz Tab. 19.

Tab. 19. Zestawienie zmiennych testowanych w analizie wrażliwości.

Nr	Scenariusz	Analiza podstawowa (BC)	Analiza wrażliwości (SA)
MIN	Liczebność populacji leczonej preparatem Grazax®	██████████ ██████████	██████████
MAX			██████████ ██████████
SA 1	Przerywanie leczenia po 1. roku	████	████
SA 2			████
SA 3	<i>Compliance</i>	Pełne przestrzeganie zaleceń	Poziom <i>compliance</i> 80%
SA 4			Poziom <i>compliance</i> dla SLIT wg publikacji Rønborg 2016 a dla SCIT pełne przestrzeganie zaleceń
SA 8	Perspektywa analizy	Perspektywa NFZ lub wspólna	Perspektywa społeczna (koszty utraconej produktywności pacjentów)
SA 9	Poziom odpłatności	100% - refundacja w ramach listy D1 Obwieszczenia MZ	30% - brak refundacji w ramach listy D1 Obwieszczenia MZ
SA 10	Dodatkowy wzrost liczebności populacji docelowej spowodowany wzrostem dostępności doustnej szczepionki (preparat Grazax) oraz możliwością leczenia przez lekarzy pierwszego kontaktu	Brak dodatkowego wzrostu liczebności populacji docelowej tj.: ██████████ ██████████	Dodatkowy wzrost liczebności populacji docelowej o 10% tj: ██████████ ██████████
SA 11			Dodatkowy wzrost liczebności populacji docelowej o 20% tj: ██████████ ██████████
SA 12	Przejmowanie rynku innych AIT	Wariant podstawowy patrz Tab. 20.	Wariant 2 - patrz Tab. 20.
SA 13			Wariant 3 - patrz Tab. 20.
SA 14	Roczne zużycie opakowań poszczególnych preparatów	██████████ ██████████	██████████ ██████████

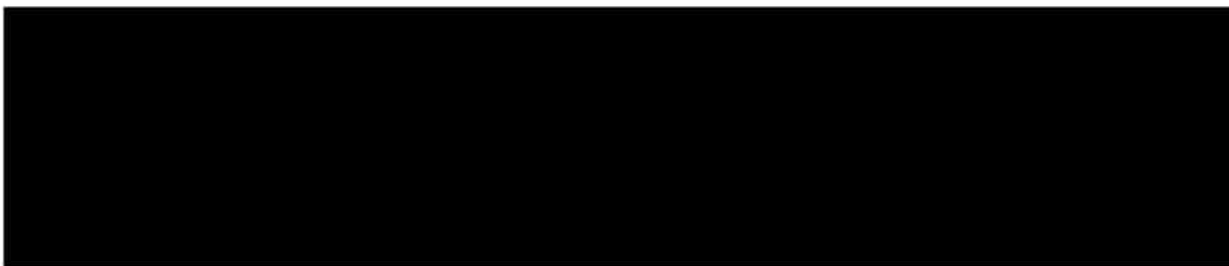
* Średnie roczne zużycie preparatu Grazax®, przypadające na 1 pacjenta zgodnie ██████████

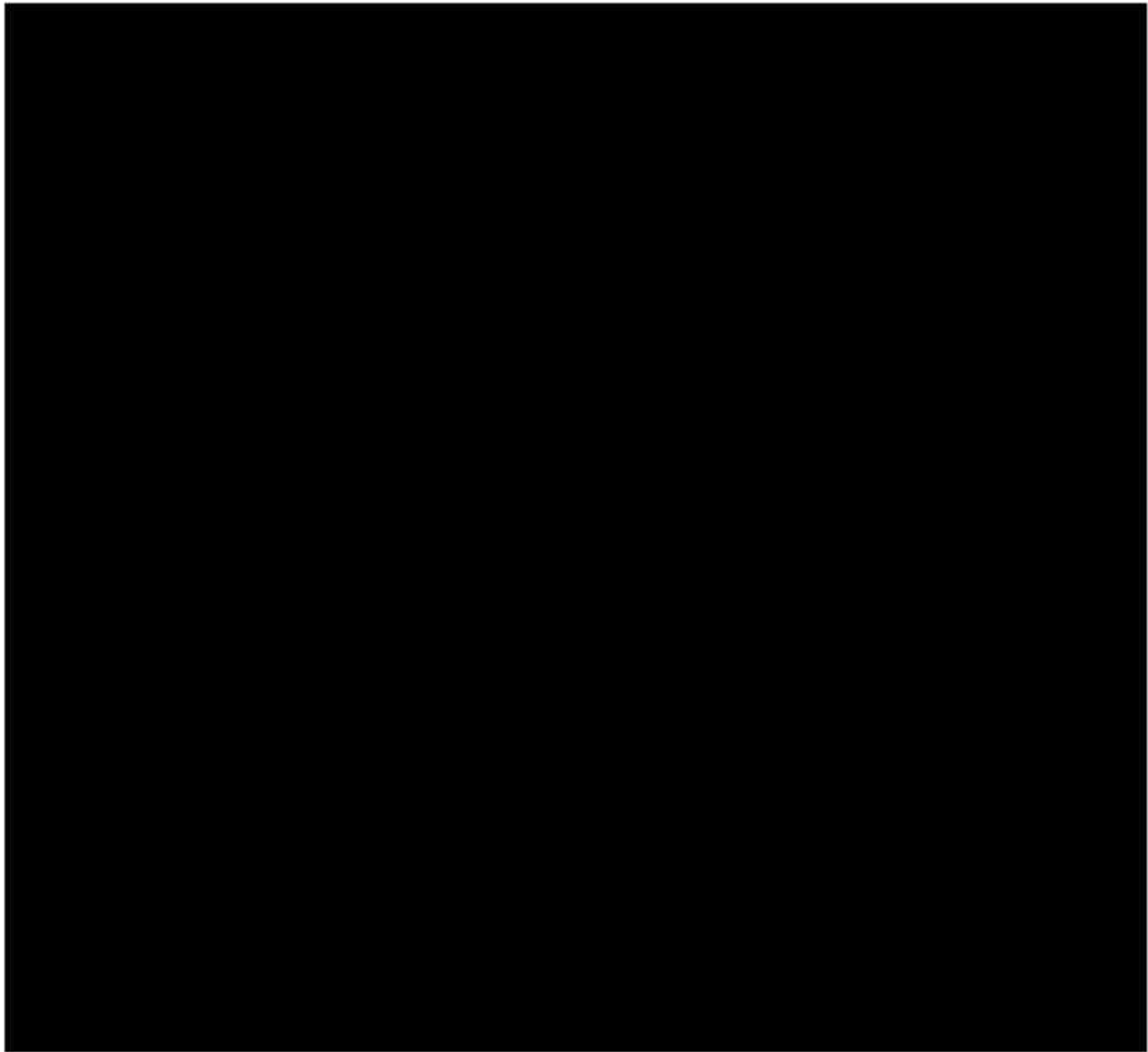
Tab. 20. Przejmowanie rynku innych AIT.



Wyniki w postaci różnicy kosztów łącznych scenariusza nowego i istniejącego poszczególnych scenariuszy analizy wrażliwości zebrano w poniższej tabeli.

Tab. 21. [redacted] w horyzoncie 2 lat z perspektywy NFZ, z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta oraz z perspektywy społecznej (PLN) - analiza wrażliwości dla analizy z uwzględnieniem RSS.





4.2.2. Wyniki analizy bez RSS

4.2.2.1. Wariant podstawowy

Liczbę chorych leczonych refundowanym preparatem Grazax® w wariantcie podstawowym analizy oszacowano na [REDAKTION] odpowiednio w i i II roku analizy (scenariusz nowy).

Perspektywa NFZ

W scenariuszu istniejącym [REDAKTION]
[REDAKTION]

W scenariuszu nowym [REDAKTION]
[REDAKTION] odpowiednio w i i II roku analizy (w tym koszt zakupu refundowanego produktu leczniczego Grazax® wyniesie odpowiednio [REDAKTION]).

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania produktu leczniczego Grazax® w analizowanym wskazaniu wyniosą 11,0 mln PLN i 23,0 mln PLN odpowiednio w i i II roku analizy.

Perspektywa wspólna NFZ i pacjenta

W scenariuszu istniejącym łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą [REDAKTOWANE] odpowiednio w i i II roku analizy.

W scenariuszu nowym [REDAKTOWANE] [REDAKTOWANE] odpowiednio w i i II roku analizy (w tym koszt zakupu refundowanego produktu leczniczego Grazax® wyniesie odpowiednio [REDAKTOWANE]).

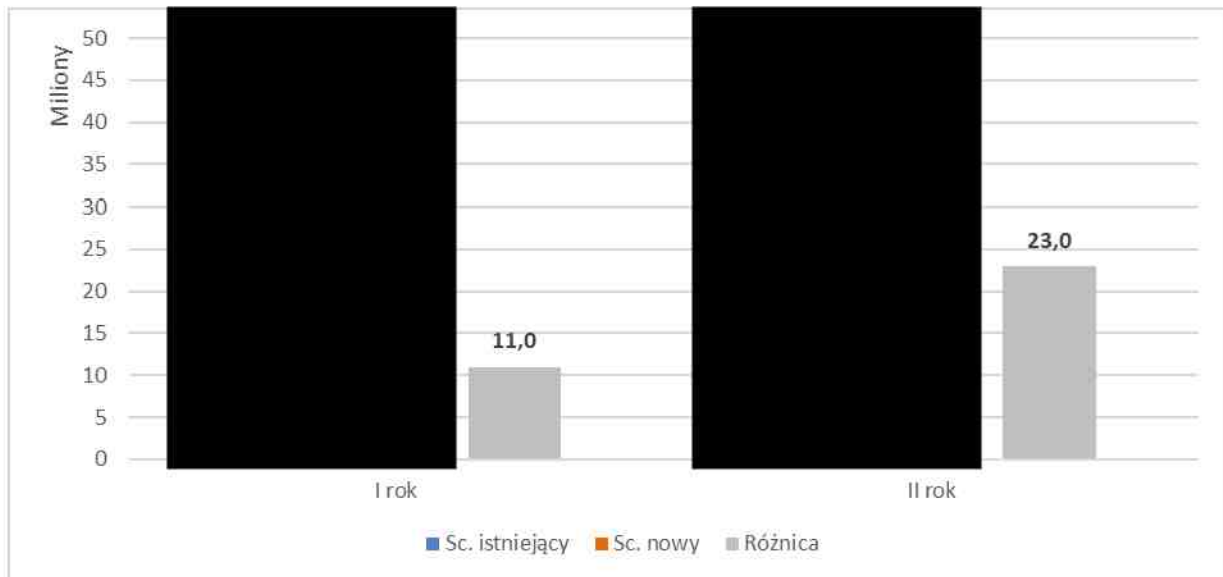
Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania produktu leczniczego Grazax® w analizowanym wskazaniu wyniosą 7,6 mln PLN i 17,4 mln PLN odpowiednio w i i II roku analizy.

Zestawienie wyników końcowych dla 2 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

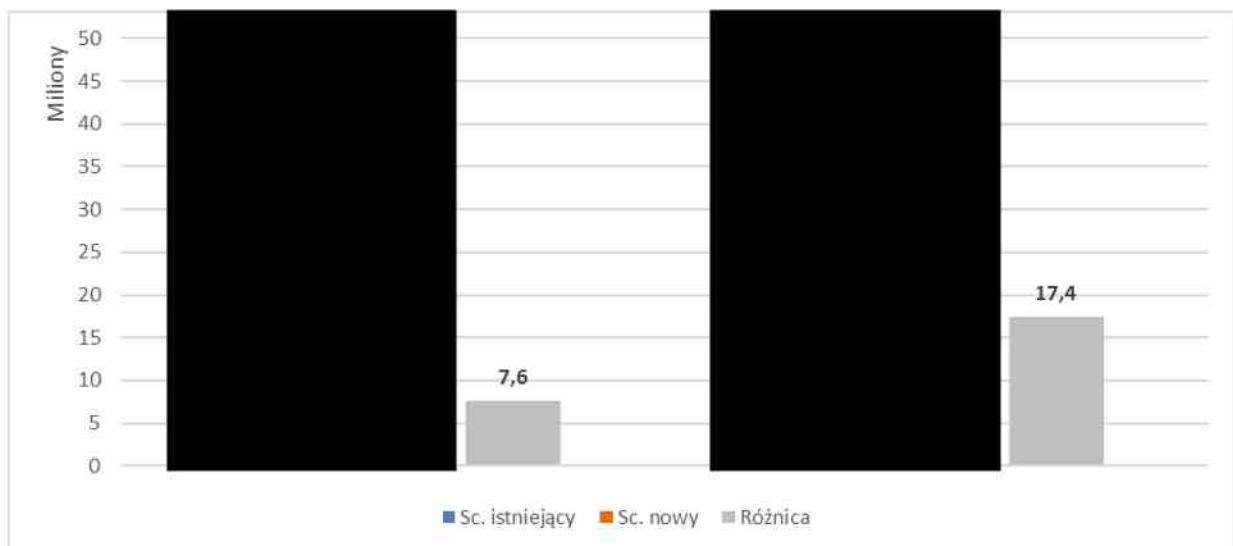
Tab. 22. [REDAKTED] w i i II roku analizy z perspektywy NFZ oraz z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta (PLN) - wariant podstawowy analizy bez uwzględnienia RSS.

Parametr	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna	
	I rok	II rok	I rok	II rok
[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]
KOSZTY ŁĄCZNIE	10 994 488	22 988 130	7 575 172	17 396 280

Rys. 7. [redacted] w i i II roku analizy z perspektywy NFZ (PLN) - wariant podstawowy analizy bez uwzględnienia RSS.



Rys. 8. [redacted] w I i II roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta (PLN) - wariant podstawowy analizy bez uwzględnienia RSS.



4.2.2.2. Wariant minimalny

Liczbę chorych leczonych refundowanym preparatem Grazax® w wariacie minimalnym analizy oszacowano na [redacted] odpowiednio w i i II roku analizy (scenariusz nowy).

Perspektywa NFZ

W scenariuszu istniejącym [redacted] [redacted] odpowiednio w i i II roku analizy.

W scenariuszu nowym [REDAKTOWANE] [REDAKTOWANE] odpowiednio w i i II roku analizy (w tym koszt zakupu refundowanego produktu leczniczego Grazax® wyniesie odpowiednio [REDAKTOWANE]).

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania produktu leczniczego Grazax® w analizowanym wskazaniu wyniosą 9,8 mln PLN i 19,8 mln PLN odpowiednio w i i II roku analizy.

Perspektywa wspólna NFZ i pacjenta

W scenariuszu istniejącym łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą [REDAKTOWANE] odpowiednio w i i II roku analizy.

W scenariuszu nowym [REDAKTOWANE] [REDAKTOWANE] odpowiednio w i i II roku analizy (w tym koszt zakupu refundowanego produktu leczniczego Grazax® wyniesie odpowiednio [REDAKTOWANE]).

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania produktu leczniczego Grazax® w analizowanym wskazaniu wyniosą 6,7 mln PLN i 15,0 mln PLN odpowiednio w i i II roku analizy.

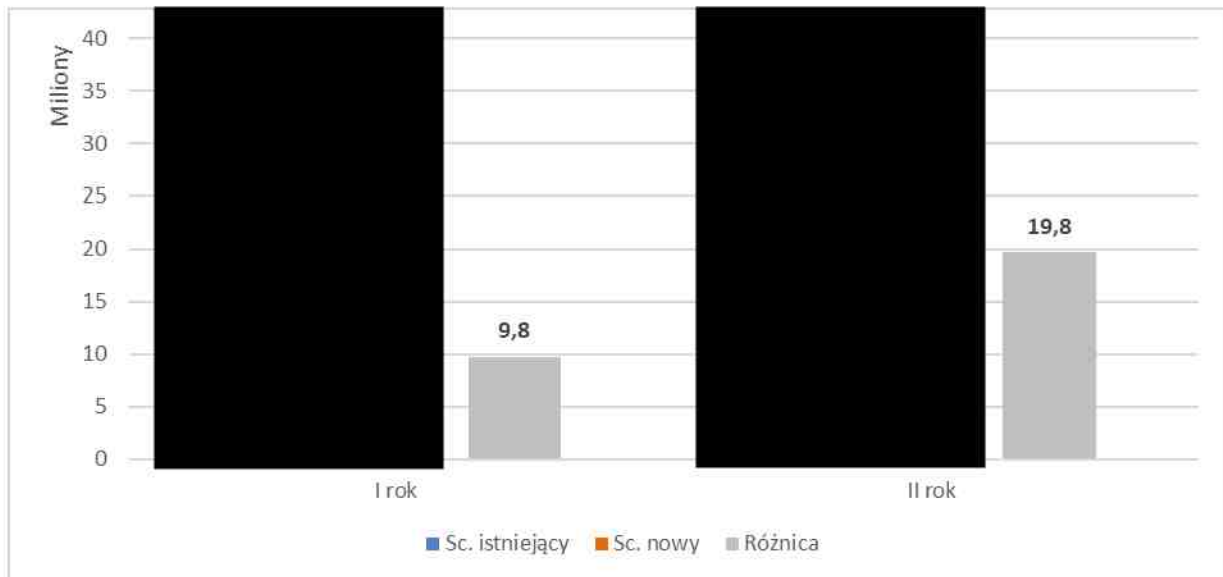
Zestawienie wyników końcowych dla 2 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

Tab. 23. [REDACTED] w i i II roku analizy z perspektywy NFZ oraz z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta (PLN) - wariant minimalny bez uwzględnienia RSS.

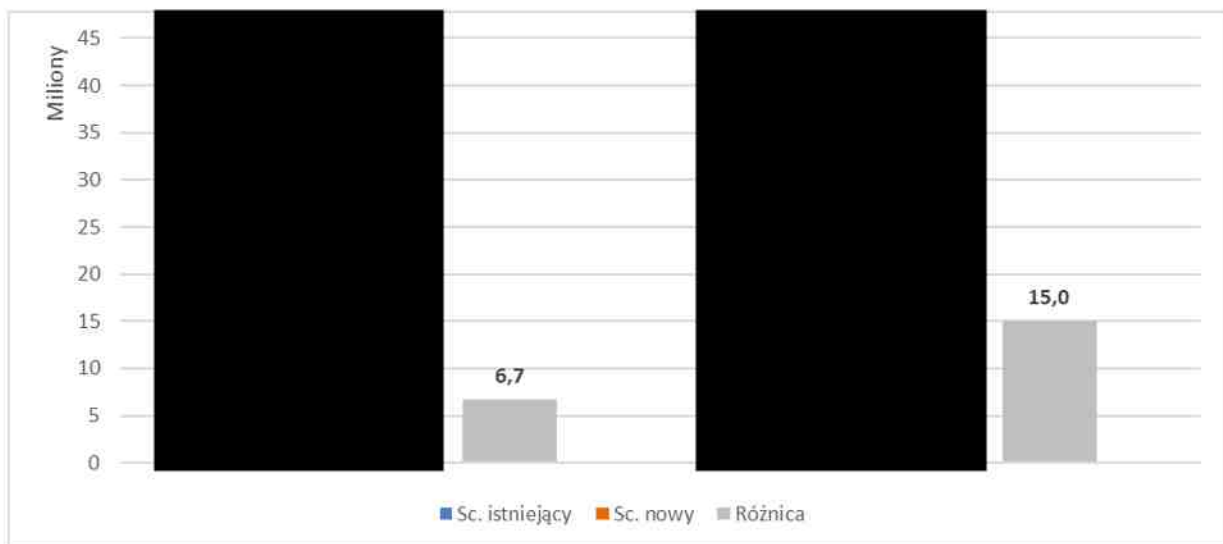


KOSZTY ŁĄCZNIE	9 785 055	19 764 668	6 741 876	14 987 867
----------------	-----------	------------	-----------	------------

Rys. 9. [redacted] w i i II roku analizy z perspektywy NFZ (PLN) - wariant minimalny analizy bez uwzględnienia RSS.



Rys. 10. [redacted] w i i II roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta (PLN) - wariant minimalny analizy bez uwzględnienia RSS.



4.2.2.3. Wariant maksymalny

Liczbę chorych leczonych refundowanym preparatem Grazax® w wariantcie maksymalnym analizy oszacowano na [redacted] odpowiednio w i i II roku analizy (scenariusz nowy).

Perspektywa NFZ

W scenariuszu istniejącym [redacted] [redacted] odpowiednio w i i II roku analizy.

W scenariuszu nowym [REDAKTOWANE] odpowiednio w i i II roku analizy (w tym koszt zakupu refundowanego produktu leczniczego Grazax® wyniesie odpowiednio [REDAKTOWANE]).

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania produktu leczniczego Grazax® w analizowanym wskazaniu wyniosą 11,2 mln PLN i 24,0 mln PLN odpowiednio w I i II roku analizy.

Perspektywa wspólna NFZ i pacjenta

W scenariuszu istniejącym [REDAKTOWANE] odpowiednio w i i II roku analizy.

W scenariuszu nowym [REDAKTOWANE] odpowiednio w i i II roku analizy (w tym koszt zakupu refundowanego produktu leczniczego Grazax® wyniesie odpowiednio [REDAKTOWANE]).

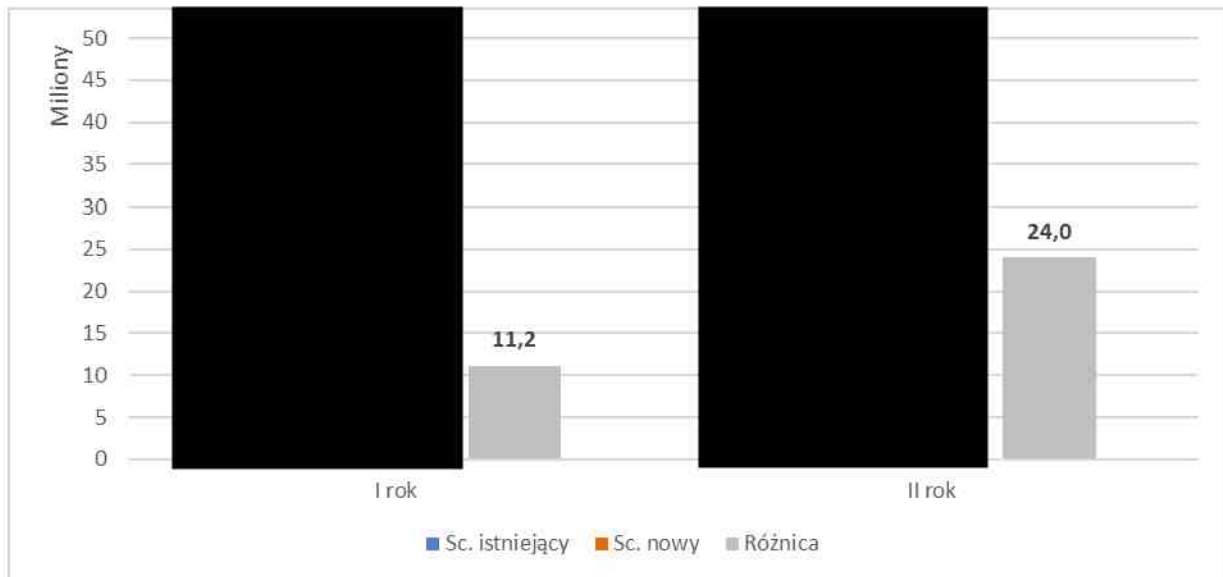
Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania produktu leczniczego Grazax® w analizowanym wskazaniu wyniosą 7,7 mln PLN i 18,2 mln PLN odpowiednio w i i II roku analizy.

Zestawienie wyników końcowych dla 2 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

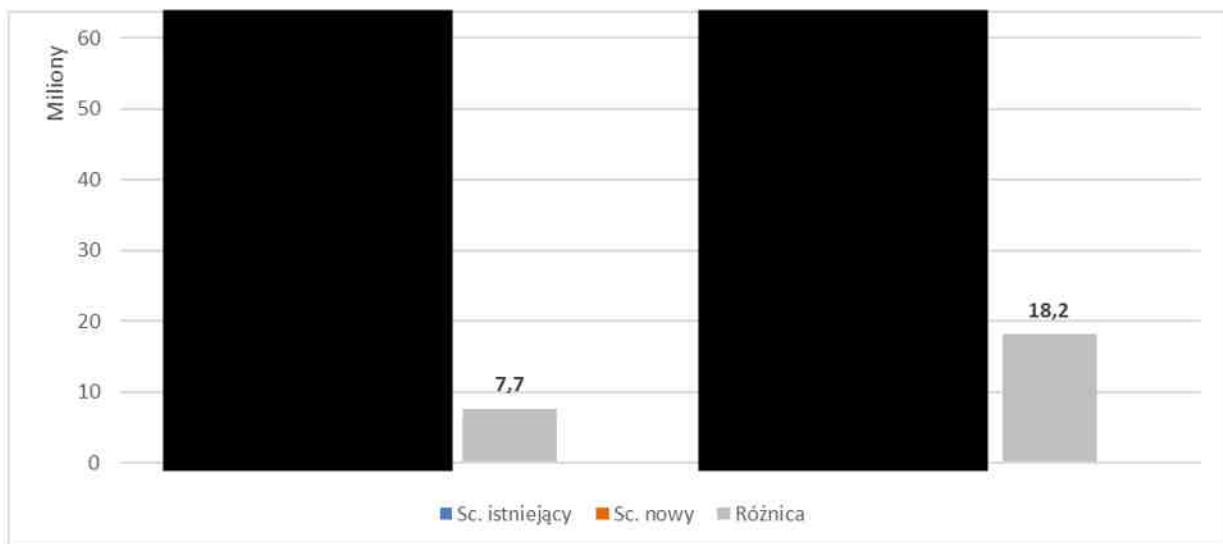
Tab. 24. Prognozowane obciążenia budżetowe w i i II roku analizy z perspektywy NFZ oraz z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta (PLN) - wariant maksymalny analizy bez uwzględnienia RSS.

Parametr	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna	
	I rok	II rok	I rok	II rok
KOSZTY ŁĄCZNIE	11 150 070	24 039 063	7 682 368	18 159 250

Rys. 11. [redacted] w i i II roku analizy z perspektywy NFZ (PLN) - wariant maksymalny analizy bez uwzględnienia RSS.



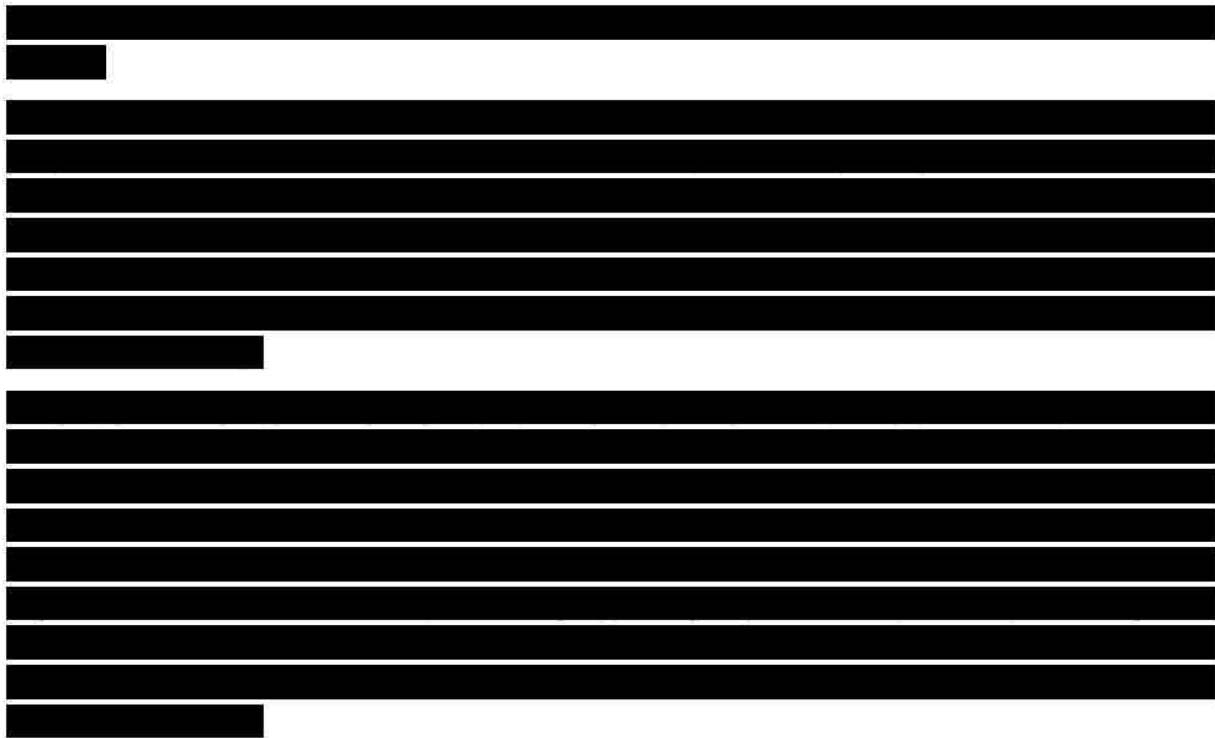
Rys. 12. [redacted] w i i II roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta (PLN) - wariant maksymalny analizy bez uwzględnienia RSS.



4.2.2.4. Analiza wrażliwości

W celu oceny stabilności uzyskanych wyników przeprowadzono deterministyczną analizę wrażliwości dla kluczowych parametrów - opis scenariuszy przedstawiono w rozdz. 4.2.1.4. Wyniki w postaci różnicy kosztów łącznych scenariusza nowego i istniejącego poszczególnych scenariuszy analizy wrażliwości zebrano w poniższej tabeli.

[redacted table content]



Tab. 25. Prognozowane obciążenia budżetowe/ oszczędności w horyzoncie 2 lat z perspektywy NFZ oraz z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta (PLN) - analiza wrażliwości dla analizy bez uwzględnienia RSS.

Wariant	I rok, PLN	Zmiana vs BC	II rok, PLN	Zmiana vs BC
Perspektywa NFZ				
BC	10 994 488	-	22 988 130	
Perspektywa wspólna				
BC	7 575 172	-	17 396 280	-



Spis rysunków

Rys. 1. [REDACTED] w i i II roku analizy z perspektywy NFZ (PLN) - wariant podstawowy analizy z uwzględnieniem RSS.	30
Rys. 2. [REDACTED] w i i II roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta (PLN) - wariant podstawowy analizy z uwzględnieniem RSS.	30
Rys. 3. [REDACTED] w i i II roku analizy z perspektywy NFZ (PLN) - wariant minimalny analizy z uwzględnieniem RSS.	33
Rys. 4. [REDACTED] w i i II roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta (PLN) - wariant minimalny analizy z uwzględnieniem RSS.	33
Rys. 5. [REDACTED] w i i II roku analizy z perspektywy NFZ (PLN) - wariant maksymalny analizy z uwzględnieniem RSS.	36
Rys. 6. [REDACTED] w i i II roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta (PLN) - wariant maksymalny analizy z uwzględnieniem RSS.	36
Rys. 7. [REDACTED] w i i II roku analizy z perspektywy NFZ (PLN) - wariant podstawowy analizy bez uwzględnienia RSS.	42
Rys. 8. [REDACTED] w I i II roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta (PLN) - wariant podstawowy analizy bez uwzględnienia RSS.	42
Rys. 9. [REDACTED] w i i II roku analizy z perspektywy NFZ (PLN) - wariant minimalny analizy bez uwzględnienia RSS.	45
Rys. 10. [REDACTED] w i i II roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta (PLN) - wariant minimalny analizy bez uwzględnienia RSS.	45
Rys. 11. [REDACTED] w i i II roku analizy z perspektywy NFZ (PLN) - wariant maksymalny analizy bez uwzględnienia RSS.	48
Rys. 12. [REDACTED] w i i II roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta (PLN) - wariant maksymalny analizy bez uwzględnienia RSS.	48

Spis tabel

Tab. 1. Rekomendacje i wytyczne kliniczne dotyczące immunoterapii alergenowej w leczeniu nieżytu nosa i zapalenia spojówek, wywołanego przez pyłki traw u dzieci od ukończenia 5. roku życia do ukończenia 18. roku życia - uzupełnienie.	5
Tab. 2. Preparaty finansowane ze środków publicznych w Polsce w leczeniu alergicznego nieżytu nosa i zapalenia spojówek - produktu lecznicze - alergeny pyłków traw (Obwieszczenie MZ).	8
Tab. 3. Wyniki analizy minimalizacji kosztów - perspektywa NFZ oraz perspektywa wspólna NFZ i pacjenta: Grazax® vs Purethal® - analiza z uwzględnieniem RSS.	15
Tab. 4. Scenariusze analizy wrażliwości - analiza minimalizacji kosztów.	15
Tab. 5. Wyniki analizy wrażliwości - perspektywa NFZ, perspektywa wspólna NFZ i pacjenta oraz perspektywa społeczna: Grazax® vs Purethal® - analiza z uwzględnieniem RSS.	16
Tab. 6. Wyniki analizy progowej - perspektywa NFZ, perspektywa wspólna NFZ i pacjenta: oraz perspektywa społeczna: Grazax® vs Purethal® - analiza z uwzględnieniem RSS.	17
Tab. 7. Zestawienie kosztów i konsekwencji - perspektywa NFZ oraz perspektywa wspólna NFZ i pacjenta: Grazax® vs Purethal® - analiza z uwzględnieniem RSS.	17
Tab. 8. Wyniki analizy minimalizacji kosztów: Grazax® vs Purethal® - analiza bez uwzględnienia RSS.	19
Tab. 9. Wyniki analizy wrażliwości - perspektywa NFZ, perspektywa wspólna NFZ i pacjenta: oraz perspektywa społeczna: Grazax® vs Purethal® - analiza bez uwzględnienia RSS.	20
Tab. 10. Wyniki analizy progowej - perspektywa NFZ, perspektywa wspólna NFZ i pacjenta: oraz perspektywa społeczna: Grazax® vs Purethal® - analiza bez uwzględnienia RSS.	21
Tab. 11. Zestawienie kosztów i konsekwencji - perspektywa NFZ oraz perspektywa wspólna NFZ i pacjenta: Grazax® vs Purethal® - analiza bez uwzględnienia RSS.	21
Tab. 12. Wyniki analizy wrażliwości - perspektywa NFZ*: Grazax® vs Purethal®.	24
Tab. 13. Wyniki analizy progowej - perspektywa NFZ*: Grazax® vs Purethal®.	24
Tab. 14. Prognozowane obciążenia budżetowe/ oszczędności w horyzoncie 2 lat z perspektywy NFZ oraz z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta (PLN) - analiza wrażliwości dla analizy z uwzględnieniem RSS.	26
Tab. 15. Prognozowane obciążenia budżetowe/ oszczędności w horyzoncie 2 lat z perspektywy NFZ oraz z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta (PLN) - analiza wrażliwości dla analizy bez uwzględnienia RSS.	26
Tab. 16. ██████████ w i i II roku analizy z perspektywy NFZ oraz z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta (PLN) - wariant podstawowy analizy z uwzględnieniem RSS.	29
Tab. 17. ██████████ w i i II roku analizy z perspektywy NFZ oraz z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta (PLN) - wariant minimalny z uwzględnieniem RSS.	32
Tab. 18. ██████████ w i i II roku analizy z perspektywy NFZ oraz z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta (PLN) - wariant maksymalny analizy z uwzględnieniem RSS.	35
Tab. 19. Zestawienie zmiennych testowanych w analizie wrażliwości.	37
Tab. 20. Przejmowanie rynku innych AIT.	37

Tab. 21. ██████████ w horyzoncie 2 lat z perspektywy NFZ, z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta oraz z perspektywy społecznej (PLN) - analiza wrażliwości dla analizy z uwzględnieniem RSS.	38
Tab. 22. ██████████ w i i II roku analizy z perspektywy NFZ oraz z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta (PLN) - wariant podstawowy analizy bez uwzględnienia RSS.	41
Tab. 23. ██████████ w i i II roku analizy z perspektywy NFZ oraz z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta (PLN) - wariant minimalny bez uwzględnienia RSS.	44
Tab. 24. Prognozowane obciążenia budżetowe w i i II roku analizy z perspektywy NFZ oraz z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta (PLN) - wariant maksymalny analizy bez uwzględnienia RSS.	47
Tab. 25. Prognozowane obciążenia budżetowe/ oszczędności w horyzoncie 2 lat z perspektywy NFZ oraz z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta (PLN) - analiza wrażliwości dla analizy bez uwzględnienia RSS.	49

Bibliografia

- AK Grazax** ██████████ Grazax® w leczeniu nieżyty nosa i zapalenia spojówek wywołanego przez pyłki traw u dzieci od ukończenia 5. roku życia do ukończenia 18. roku życia. Analiza kliniczna. Warszawa, 2024.
- ARIA 2019** Bousquet J., Schunemann H. J., Togias A., Next-generation Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) guidelines for allergic rhinitis based on Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) and real-world evidence, *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2020, 145(1), 70-80.e3.
- BM 2024** Bartosz mówi. Indeks preparatów. Preparat Oralair 300 IR 90 tabl. podjęzykowych. https://bartoszmowi.pl/phx_preparat/47085/Oralair [dostęp: 13.02.2025 r.]
- ChPL Grazax** Charakterystyka Produktu Leczniczego. Grazax. <https://rejstrymedyczne.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/17402/characteristic> [dostęp: 13.02.2025 r.]
- GT-12** Bufe A, Eberle P, Franke-Beckmann E, Funck J, Kimmig M, Klimek L, Knecht R, Stephan V, Tholstrup B, Weisshaar C, Kaiser F. Safety and efficacy in children of an SQ-standardized grass allergen tablet for sublingual immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol.* 2009 Jan;123(1):167-173.e7. doi: 10.1016/j.jaci.2008.10.044. PMID: 19130937.
- Indeks 24** Indeks leków (Indeks 24). Inteligentna wyszukiwarka leków. <https://indeks24.pl/substancje-czynne/Allergen%20extracts> [dostęp: 13.02.2025 r.]
- Indeks leków MP** Indeks leków Medycyna Praktyczna. <https://www.mp.pl/pacjent/leki/lek/95906,Staloral-300-roztocza-D.-farinae-50.-D.-pteronysinus-50-roztor-do-stosowania-podjezykowego> [dostęp: 13.02.2025 r.]
- Obwieszczenie MZ** Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 grudnia 2024 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2025 r. <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-18-grudnia-2024-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-stycznia-2025-r> [dostęp 13.02.2025 r.]
- ŚP 2025** Świat Przychodni. Alergolog. <https://swiatprzychodni.pl/specjalnosci/alergolog/> [dostęp: 14.02.2025 r.]