



## **Rekomendacja nr 37/2025**

**z dnia 2 kwietnia 2025 r.**

**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji  
w sprawie oceny leku Grazax (standaryzowany wyciąg alergenowy  
pyłku trawy, tymotki łąkowej Phleum pratense) we wskazaniu:  
leczenie modyfikujące nieżyty nosa i zapalenia spojówek,  
wywołanego przez pyłki traw, dzieci od ukończonego 5. roku życia  
do ukończonego 18. roku życia, z klinicznymi objawami  
i rozpoznaniem dodatnim wynikiem skórnych testów punktowych  
i (lub) testu w kierunku swoistej immunoglobuliny IgE na pyłki traw.**

**Prezes Agencji nie rekomenduje** objęcia refundacją produktu leczniczego Grazax (standaryzowany wyciąg alergenowy pyłku trawy, tymotki łąkowej Phleum pratense) we wskazaniu: leczenie modyfikujące nieżyty nosa i zapalenia spojówek, wywołanego przez pyłki traw, dzieci od ukończonego 5. roku życia do ukończonego 18. roku życia, z klinicznymi objawami i rozpoznaniem dodatnim wynikiem skórnych testów punktowych i (lub) testu w kierunku swoistej immunoglobuliny IgE na pyłki traw.

### **Uzasadnienie rekomendacji**

Ocena dotyczy produktu Grazax zawierającego standaryzowany wyciąg alergenowy pyłku trawy, tymotki łąkowej Phleum pratense, w postaci liofilizatu podjęzykowego.

W odnalezionych wytycznych odniesiono się do korzystnego wpływu immunoterapii alergenowej tj. immunoterapii podskórnej (SCIT) oraz podjęzykowej (SLIT), w leczeniu alergicznego nieżyty nosa i zapalenia spojówek.

Aktualnie, w leczeniu odczulającym alergii IgE-zależnej pochodzenia wziewnego, z objawami alergicznego nieżyty nosa, alergicznego zapalenia spojówek, astmy oskrzelowej o podłożu alergicznym, refundowany jest preparat podawany podskórnie – Purethal, zawierający mieszanki alergoidów pyłków roślin w postaci zawiesiny.

Przeprowadzona analiza kliniczna nie dostarcza dowodów porównujących ocenianą technologię z komparatorem tj. produktem do terapii podskórnej Purethal. W badaniach włączonych do analizy klinicznej (GT-12, P05239, P08067), przeprowadzonych w populacji pediatrycznej, stwierdzono istotną statystycznie wyższą skuteczność terapii SLIT w porównaniu do placebo w zakresie zmniejszenia nasilenia objawów i zużycia leków przeciwalergicznym oraz nasilenia objawów alergicznego nieżyty nosa i/ lub zapalenia spojówek, w trakcie sezonu pylenia traw.

Ponadto, zgodnie z wynikami analizy ekonomicznej szacowany koszt związany ze stosowaniem immunoterapii alergenowej Grazax jest wyższy od kosztu stosowania produktu Purethal, nawet przy uwzględnieniu zaproponowanego przez wnioskodawcę instrumentu dzielenia ryzyka (RSS).

Wzięto także pod uwagę, że według przeprowadzonych oszacowań prognozowany jest wzrost wydatków płatnika publicznego [redacted] odpowiednio w I i II roku refundacji produktu Grazax (wyniki AE i BIA z perspektywy NFZ).

Mając na względzie powyższe, w szczególności koszty terapii lekiem Grazax w porównaniu z aktualnie finansowanym produktem Purethal, jak również brak danych klinicznych porównujących ww. leki, biorąc pod uwagę stanowisko Rady Przejrzystości, Prezes Agencji uznaje refundację wnioskowanej technologii za niezasadną.

### **Przedmiot wniosku**

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

- Grazax, standaryzowany wyciąg alergenowy pyłku trawy, tymotki łąkowej (*Phleum pratense*), Liofilizat podjęzykowy, 75 000 SQ-T, 30 szt, GTIN:05909990072255, cena zbytu netto: [redacted]

Proponowana odpłatność i kategoria dostępności refundacyjnej: leki refundowane dostępne w aptece na receptę, 30%, w nowej grupie limitowej.

Wnioskodawca przedstawił propozycję instrumentu dzielenia ryzyka.

### **Problem zdrowotny**

Alergiczny nieżyt nosa (ANN) to zapalenie błony śluzowej charakteryzujące się wyciekaniem wydzieliny z nosa lub ściekaniem jej po tylnej ścianie gardła, kichaniem, zatkaniem lub świądem nosa trwającymi  $\geq 1$  h/d przez  $\geq 2$  dni. ANN jest procesem zapalnym przebiegającym w obrębie błony śluzowej i warstwy podśluzowej nosa w wyniku reakcji immunoglobulin E (IgE) z uczulającym chorego alergenem środowiskowym. ANN może wystąpić w każdym wieku, a częstość występowania zwiększa się wraz z wiekiem. Według danych sprzed 10 lat w Polsce wśród dzieci 6–7-letnich na okresowy ANN choruje średnio około 11%, a na przewlekły ANN około 13% populacji w tym wieku. W grupie dzieci 13–14-letnich jest to odpowiednio 14% oraz 17%.

Alergiczne zapalenie spojówek odnosi się do chorób wywołanych nadwrażliwością alergiczną, zajmujących powiekę, spojówkę lub rogówkę. Alergiczne zapalenie spojówek jest IgE-zależną reakcją nadwrażliwości, najczęściej na pyłki traw, drzew i chwastów, alergeny zwierząt i pleśni. Alergiczne zapalenie spojówek występuje u 15–45% populacji ogólnej. W polskim badaniu ECAP wykazano, że objawy alergii oczu występowały średnio u  $\sim 44\%$  dzieci chorych na ANN w wieku 6–7 lat oraz u 52% dzieci w 13–14 lat.

### **Alternatywna technologia medyczna**

Biorąc pod uwagę wytyczne kliniczne oraz technologie aktualnie finansowane ze środków publicznych jako komparator dla wnioskowanej technologii wskazano preparat podawany podskórnie – Purethal, zawierający mieszkanki alergoidów pyłków roślin w postaci zawiesiny.

Wybór komparatora uznano za zasadny.

Aktualnie we wnioskowanym wskazaniu stosowane są również nier refundowane produkty SLIT: Oralair i Staloral.

## Opis wnioskowanego świadczenia

Grazax jest immunoterapią alergenową. Swoista immunoterapia produktami zawierającymi alergeny polega na systematycznym podawaniu alergenu osobom uczulonym, w celu modyfikacji odpowiedzi immunologicznej na alergen, zapewniającej trwałe zniesienie objawów, zmniejszenie zapotrzebowania na leki, co prowadzi do poprawienia jakości życia podczas późniejszego naturalnego kontaktu z alergenem.

Produkt jest zarejestrowany we wskazaniu: leczenie modyfikujące nieżyty nosa i zapalenia spojówek, wywołanego przez pyłki traw u dorosłych i dzieci (w wieku 5 lat lub starszych), z klinicznymi objawami i rozpoznaniem dodatnim wynikiem skórnych testów punktowych i (lub) testu w kierunku swoistej immunoglobuliny IgE na pyłki traw.

Wnioskowane wskazanie jest węższe względem zarejestrowanego i dotyczy tylko populacji pediatrycznej (od 5 do 18 r. ż).

## 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.*

Analizę kliniczną przeprowadzono w oparciu głównie o 4 badania z randomizacją porównujące 75 000 SQ-T SLIT (Grazax) z placebo. Badania dotyczyły sezonowego (P05239, P08067, GT-12) i przewlekłego stosowania produktu leczniczego (GAP). Czas trwania leczenia wynosił ok. 20 tyg. w badaniu P08067, 23 tyg. w badaniu P05239, 29 tyg. w badaniu GT-12, a badanie GAP obejmowało 3 lata leczenia i 2 lata obserwacji. Pierwszorzędowym punktem końcowym w badaniach P05239 oraz P08069 była łączna ocena objawów alergicznego nieżyty nosa oraz zużycia leków przeciwalergicznymi (TCS), w badaniu GT-12 - średnie dobowe nasilenie objawów, w tym objawy dotyczące nosa i oczu (DSS) i dobowe zużycie leków przeciwalergicznymi (DMS) w trakcie całego sezonu pylenia traw (GPS). Natomiast w badaniu GAP oceniano czas do wystąpienia astmy. W analizie uwzględniono dane raportowane dla populacji pediatrycznej, w tym dla subpopulacji pacjentów w wieku 5-18 lat (badanie P08067).

Wszystkie 4 badania RCT włączone do analizy charakteryzowały się niskim ryzykiem błędu systematycznego według skali Cochrane w zakresie większości domen z wyjątkiem domeny dotyczącej selektywnego raportowania w badaniu P08067 – w publikacjach nie raporowano wyniku punktu końcowego, jakim jest ocena jakości życia dzieci z nieżytem nosa w populacji pacjentów w wieku 6-12 lat.

Ponadto, do analizy włączono opracowania wtórne (uwzględniono przegląd CADATH 2014, obejmujący wyniki dla ocenianej populacji chorych, a także przegląd systematyczny Dranitsaris 2014, mający na celu porównanie skuteczności immunoterapii alergii na pyłki traw). Ww. opracowania charakteryzowały się niską (CADATH 2014) i krytycznie niską (Dranitsaris 2014) jakością wg skali AMSTAR 2.

Dodatkowo włączono 2 badania przeprowadzone w warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej: Kiotseridis 2018 i Gronke 2013.

Do przeglądu włączono także inne dowody naukowe, szczegóły wskazano w AWA i materiałach wnioskodawcy. Nie odnaleziono natomiast badań dotyczących komparatora – produktu leczniczego Purethal w analizowanej populacji.

### *Skuteczność*

SLIT (Grazax) vs placebo

#### Ocena objawów alergicznego nieżytu nosa oraz zużycia leków przeciwalergicznych (TCS)

W badaniu P05239 średnie wyniki TCS dla całego sezonu pylenia traw wyniosły 4,62 w grupie SLIT oraz 6,25 w grupie placebo, co stanowiło istotną statystycznie poprawę o 26% w grupie leczonej 75 000 SQ-T SLIT względem placebo (MD= -1,63 [95%CI;-2,60; -0,66], p = 0,001).

W badaniu P08067 mediana wyniku TCS dla całego sezonu pylenia traw wyniosła 2,77 w grupie SLIT oraz 4,09 w grupie placebo, co stanowiło istotną statystycznie poprawę o 32% w grupie leczonej 75 000 SQ-T SLIT względem placebo (MD= -1,32 [95%CI;-1,9; -0,1], p = 0,02).

Zalecenia World Allergy Organization 2013, dotyczące oceny skuteczności immunoterapii sugerują, że klinicznie istotna różnica w TCS między grupą leczoną a placebo powinna być wyższa niż 20%, co zostało wykazane w badaniach P05239 oraz P08069 dla populacji pediatrycznej, natomiast w badaniu GT-12 nie raportowano danych dotyczących TCS.

#### Dobowe nasilenie objawów alergicznego nieżytu nosa i/ lub zapalenia spojówek (DSS)

W badaniu P05239 średnie wyniki DSS dla całego sezonu pylenia traw wyniosły 3,71 w grupie SLIT oraz 4,91 w grupie placebo, co stanowiło istotną statystycznie poprawę o 25% w grupie leczonej 75 000 SQ-T SLIT względem placebo (MD= -1,20 [95%CI;-1,95; -0,45], p = 0,005).

W badaniu GT-12 mediana wyniku DSS dla całego sezonu pylenia traw wyniosła 2,13 w grupie SLIT oraz 2,80 w grupie placebo, co stanowiło istotną statystycznie poprawę o 24% w grupie leczonej 75 000 SQ-T SLIT względem placebo (MD= -0,66 [95%CI;-1,16; -0,14], p = 0,0195).

#### Dobowe zużycie leków przeciwalergicznych (DMS)

W badaniach P05239 i GT-12 nie wykazano istotnych statystycznie różnic w zakresie DMS dla całego sezonu pylenia traw.

#### Czas do wystąpienia astmy

Pierwotna analiza skuteczności w długookresowym badaniu GAP, dotycząca czasu do wystąpienia astmy, zgodnie z wcześniej określonymi kryteriami diagnozy astmy, nie wykazała różnicy pomiędzy terapią 75 000 SQ -T SLIT a placebo.

### *Skuteczność praktyczna*

W badaniach skuteczności praktycznej wykazano, że jakość życia poprawiła się podczas leczenia produktem leczniczym Grazax. W trakcie 3-letniego okresu leczenia, terapię ukończyło 69% dzieci. Głównym powodem przedwczesnego zakończenia leczenia były działania niepożądane (Kiotseridis 2018). W badaniu Gronke 2013 działania niepożądane zgłoszono u 37,3% populacji poniżej 18 r.ż.

### *Bezpieczeństwo*

W badaniu P05329 najczęstsze działania niepożądane to reakcje miejscowe, takie jak świąd jamy ustnej i podrażnienie gardła, które występowały w obu grupach z podobną częstością. Ponadto, w obu badaniach obserwowano przedwczesne zakończenie terapii z powodu działań niepożądanych, głównie z powodu lokalnych reakcji w grupie SLIT. W większości przypadków działania niepożądane miały łagodne nasilenie.

W badaniu GT-12 grupa 75 000 SQ-T SLIT wykazała istotnie wyższą częstość występowania działań niepożądanych związanych z leczeniem (TRAEs) w porównaniu do placebo, szczególnie w przypadku TRAEs łagodnych (63% vs 21%) i umiarkowanych (12% vs 9%).

W badaniu długookresowym GAP u 765 (94%) dzieci zgłoszono łącznie 7797 działań niepożądanych (AEs) zaistniałych w trakcie badania. Odsetek AEs był podobny w obu grupach (95% w grupie SLIT i 93% w grupie placebo). Większość AEs (88%) nie prowadziła do przerwania leczenia. Spośród całkowitej populacji badanej u 73 (9%) dzieci zgłoszono łącznie 98 ciężkich działań niepożądanych (SAEs). Większy odsetek w grupie SLIT (11%) w porównaniu do grupy placebo (7%). Ponadto 52 (6%) dzieci przerwało udział w badaniu z powodu AEs, a więcej dzieci w SLIT (10%) zakończyło badanie z powodu AEs niż dzieci w grupie placebo (3%).

#### *Dodatkowe informacje dotyczące bezpieczeństwa*

##### ChPL Grazax

Do bardzo często ( $\geq 1/10$ ) występujących działań niepożądanych należą świąd uszu, podrażnienie gardła, świąd w okolicy ust, obrzęk ust.

##### *Ograniczenia*

Głównym ograniczeniem analizy jest brak badań bezpośrednio porównujących ocenianą technologię z komparatorem, produktem leczniczym do terapii podskórnej - Purethal.

#### **Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka**

#### **Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych**

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

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

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

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

*Aktualnie próg opłacalności wynosi 217 641 PLN/QALY (3 x 72 547 zł).*

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

W ramach oceny opłacalności przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów (CMA) i analizę kosztów konsekwencji (CCA). Poniżej przedstawiono wyniki CMA z perspektywy płatnika publicznego (NFZ).

Zestawiono koszty stosowania leku Grazax (podawanego w ramach immunoterapii podjęzykowej, SLIT) względem preparatu Purethal (podawanego w ramach immunoterapii podskórnej, SCIT) w rocznym horyzoncie czasowym.

W analizie uwzględniono koszty leków oraz koszty wizyt ambulatoryjnych i koszty transportu (dojazd na wizyty w związku z podaniem immunoterapii alergenowej).

#### Wyniki CMA

Z perspektywy NFZ, całkowity oszacowany koszt związany ze stosowaniem produktu Grazax wynosi [REDAKTOWANE] i jest wyższy o 845,76 od kosztu stosowania preparatu Purethal ([REDAKTOWANE]).

Analiza wrażliwości wykazała, że największy wpływ na wyniki analizy, z perspektywy NFZ, ma [REDAKTOWANE]

#### *Ograniczenia*

Do głównych ograniczeń analizy należy brak badań porównujących Grazax z komparatorem (Purethal), wobec czego wnioskowanie o zbliżonej skuteczności obu immunoterapii alergenowych jest ograniczone.

Ponadto wątpliwości budzi uwzględnienie w scenariuszu podstawowym analizy kosztów dojazdu z miejsca zamieszkania do poradni alergologicznej, ponieważ koszty te są właściwe dla analizy z perspektywy społecznej.

#### *Obliczenia własne*

Przeprowadzono porównanie kosztów stosowania wnioskowanego leku również względem nier refundowanych terapii SLIT, obecnie stosowanych we wnioskowanym wskazaniu. [REDAKTOWANE]

#### **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. 2024 r., poz. 930 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. Szacowana cena zbytu netto produktu leczniczego, przy której koszt nie jest wyższy niż koszt komparatora wynosi: [REDAKTOWANE]

#### **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 dwuletnim horyzoncie czasowym. Poniżej przedstawiono wyniki z perspektywy płatnika publicznego (NFZ).

Uwzględniono bezpośrednie koszty medyczne, zgodnie z analizą ekonomiczną.

Wnioskodawca oszacował populację pacjentów, którzy będą stosować wnioskowaną technologię na [REDAKTOWANO] pacjentów w I roku i [REDAKTOWANO] pacjentów w II roku.

Wyniki analizy podstawowej, w wariancie z RSS, wskazują, że objęcie refundacją produktu Grazax we wnioskowanym wskazaniu, wiązać się będzie ze wzrostem wydatków płatnika publicznego o:

- [REDAKTOWANO]
- [REDAKTOWANO]

Powyższe wyniki uwzględniają założenie, że lek znajdzie się w wykazie D1 (bezpłatnych leków dla populacji <18 lat).

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

#### Ograniczenia

Głównym ograniczeniem przedstawionych wyników jest niepewność związana z określeniem wielkości populacji docelowej oraz przejęcia rynku innych terapii stosowanych w immunoterapii alergenowej pyłków traw.

#### Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Pomimo uwzględnienia zaproponowanego RSS koszt leczenia Grazax, z perspektywy NFZ, jest wyższy niż koszt stosowania produktu Purethal.

#### 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 dotyczy.

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

Uwzględniono 8 dokumentów odnoszących się do zaleceń w zakresie leczenia alergicznego nieżyty nosa (ANN) u chorych uczulonych na pyłki traw, tj. wytyczne polskie – PTA/PTChP/PTMR 2023, niemieckie DGAKI 2022, europejskie – EAACI 2019, amerykańskie AAAAI i ACAAI 2020 oraz cztery rekomendacje o charakterze globalnym – GINA 2024, ICAR-AR 2023, ARIA-EAACI 2021 i ARIA 2019.

Zgodnie z wytycznymi, celem leczenia alergicznego nieżytu nosa jest skuteczna kontrola objawów oraz redukcja stanu zapalnego. Do głównych metod leczenia zalicza się unikanie kontaktu z alergenami, farmakoterapię oraz immunoterapię alergenową (AIT). W ramach AIT wyróżnia się immunoterapię podskórną (SCIT) oraz podjęzykową (SLIT).

We wszystkich odnalezionych wytycznych odniesiono się do korzystnego wpływu immunoterapii alergenowej w leczeniu alergicznego nieżytu nosa i zapalenia spojówek.

#### *Rekomendacje refundacyjne*

Odnaleziono 3 rekomendacje refundacyjne dla produktu Grazax, w tym 2 pozytywne rekomendacje francuskiej agencji HAS (z 2010 roku oraz 2016 roku) oraz jedną negatywną rekomendację kanadyjską CADTH/CDEC 2014, które dotyczyły finansowania produktu Grazax/Grastek w leczeniu nieżytu nosa i zapalenia spojówek u pacjentów od 5 r.ż. Ponadto odnaleziono dokument szkockiej agencji HTA SMC 2013 z informacją, iż produkt Grazax nie jest rekomendowany do stosowania ze względu na brak złożenia dokumentacji przez podmiot odpowiedzialny.

Rekomendacje HAS i CADTH dotyczą stosowania preparatu Grazax/Grastek u pacjentów, którzy nie odpowiedzieli na tradycyjne leczenie farmakologiczne lub, u których występuje nietolerancja tego leczenia. Francuska agencja HAS w swojej pozytywnej rekomendacji podkreśliła, że wnioskowany preparat oferuje niewielką poprawę leczenia we wnioskowanej populacji, jednocześnie dostępne dane kliniczne nie pozwalają na oszacowanie spodziewanego wpływu na zachorowalność w porównaniu z obecnie dostępnymi opcjami terapeutycznymi, z których część nie została jeszcze oceniona przez HAS. W kanadyjskiej rekomendacji również zwrócono uwagę na niepewną korzyść kliniczną wnioskowanego leku.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę produkt leczniczy Grazax jest finansowany w 19 krajach UE i EFTA (na 30 wskazanych).

#### **Podstawa przygotowania rekomendacji**

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 16.12.2024 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLR.4500.3937.2024.3.RBO), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie oceny leku Grazax (standaryzowany wyciąg alergenowy pyłku trawy, tymotki łąkowej *Phleum pratense*) we wskazaniu: Leczenie modyfikujące nieżytu nosa i zapalenia spojówek, wywołanego przez pyłki traw, dzieci od ukończonego 5. roku życia do ukończonego 18. roku życia, z klinicznymi objawami i rozpoznaniem dodatnim wynikiem skórnych testów punktowych i (lub) testu w kierunku swoistej immunoglobuliny IgE na pyłki traw, 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. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 37/2025 z dnia 31 marca 2025 roku w sprawie oceny leku Grazax standaryzowany wyciąg alergenowy pyłku trawy, tymotki łąkowej (*phleum pratense*) we wskazaniu leczenie modyfikujące nieżytu nosa i zapalenia spojówek.

#### **Piśmiennictwo**

1. Analiza weryfikacyjna nr OT.423.0.18.2024 Wnioski o objęcie refundacją leku Grazax (standaryzowany wyciąg alergenowy pyłku trawy, tymotki łąkowej *Phleum pratense*) we wskazaniu: Leczenie modyfikujące nieżytu nosa i zapalenia spojówek, wywołanego przez pyłki traw, dzieci od ukończonego 5. roku życia do ukończonego 18. roku życia, z klinicznymi objawami i rozpoznaniem dodatnim wynikiem skórnych testów punktowych i (lub) testu w kierunku swoistej immunoglobuliny IgE na pyłki traw.



2. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 37/2025 z dnia 31 marca 2025 roku w sprawie oceny leku Grazax standaryzowany wyciąg alergenowy pyłku trawy, tymotki łąkowej (phleum pratense) we wskazaniu leczenie modyfikujące nieżyty nosa i zapalenia spojówek.