



**STALORAL 300® (WYCIĄGI ALERGENOWE
ROZTOCZY KURZU DOMOWEGO)**
W LECZENIU ALERGICZNEGO NIEŻYTU NOSA W
STOPNIU UMIARKOWANYM LUB CIĘŻKIM
WYWOŁANEGO ALERGENAMI ROZTOCZY KURZU
DOMOWEGO W POPULACJI PEDIATYCZNEJ OD
UKOŃCZONEGO 5. DO UKOŃCZONEGO 12.
ROKU ŻYCIA
(W WIEKU 5-11 LAT)

ANALIZA EKONOMICZNA

Wykonawca

HTA FORMEDIS Sp. z o. o.

ul. Matejki 6/4

60-770 Poznań

NIP / VAT 783-178-09-84

tel. + 48 799 048 842

biuro@formedis.pl

AUTORZY

[REDACTED]

koncepcja analizy, model ekonometryczny, gromadzenie i opracowanie danych populacyjnych i kosztowych, opis metodyki i założeń analizy, nadzór merytoryczny, kontrola jakości.

[REDACTED]

gromadzenie i opracowanie danych populacyjnych, opis metodyki i założeń analizy, opracowanie i opis wyników, identyfikacja i opracowanie ograniczeń analizy, opracowanie dyskusji i wniosków

[REDACTED]

konsultacje merytoryczne, opracowanie dyskusji i wniosków, kontrola jakości

ZAMAWIAJĄCY

Stallergenes Sp. z o.o.

KONFLIKT INTERESÓW

Opracowanie przygotowane na zlecenie i sfinansowane przez Stallergenes Sp. z o.o.

Brak innego konfliktu interesów u wszystkich autorów.

OŚWIADCZENIA

Wykonawca przy sporządzeniu niniejszego Opracowania:

- + Dołożył należytej staranności zawodowej wymaganej przy opracowywaniu tego typu dokumentów.
- + Współpracował z osobami, które dołożyły należytej staranności zawodowej wymaganej przy opracowywaniu tego typu dokumentów.
- + Przedmiot Umowy został wykonany zgodnie z ustaleniami, przepisami prawa oraz jest kompletny z punktu widzenia celu, któremu ma służyć.

Spis treści

WYKAZ SKRÓTÓW, DEFINICJI I AKTÓW PRAWNYCH.....	4
STRESZCZENIE.....	6
1. CEL ANALIZY	10
2. METODYKA ANALIZY EKONOMICZNEJ.....	11
2.1. TECHNIKA ANALITYCZNA.....	11
2.2. PERSPEKTYWA.....	11
2.3. HORYZONT CZASOWY	11
2.4. DYSKONTOWANIE.....	12
2.5. WARIANTY ANALIZY	12
2.6. MODELOWANIE.....	13
3. DANE WEJŚCIOWE MODELU	14
3.1. KOSZTY PRODUKTU LECZNICZEGO STALORAL 300®.....	14
3.2. DAWKOWANIE PRODUKTU LECZNICZEGO STALORAL 300®	16
3.3. KOSZTY PRODUKTU LECZNICZEGO NOVO-HELISEN DEPOT®.....	17
3.4. DAWKOWANIE PRODUKTU LECZNICZEGO NOVO-HELISEN DEPOT®	19
3.5. WIZYTY AMBULATORIjne	23
3.6. KOSZTY DOJAZDU	24
3.7. KOSZTY UTRACONEJ PRODUKTYWNOŚCI	26
3.8. ZESTAWIENIE TABELARYCZNE PARAMETRÓW MODELU	27
3.9. SCENARIUSZE ANALIZY WRAŻLIWOŚCI.....	29
4. WYNIKI ANALIZY W SCENARIUSZU ODPLATNOŚCI 30%.....	30
4.1. WYNIKI (30%) Z UWZGLĘDNIENIEM PROPONOWANEGO INSTRUMENTU DZIELENIA RYZYKA	30
4.2. JEDNOKIERUNKOWA (JEDNOCZYNNIKOWA) ANALIZA WRAŻLIWOŚCI.....	33
4.3. WYNIKI (30%) BEZ UWZGLĘDNIENIA PROPONOWANEGO INSTRUMENTU DZIELENIA RYZYKA	36
4.4. ANALIZA PROGOWA (30%).....	38
5. WYNIKI ANALIZY W SCENARIUSZU OBJĘCIA WYKAZEM D1.....	40
5.1. WYNIKI (D1) Z UWZGLĘDNIENIEM PROPONOWANEGO INSTRUMENTU DZIELENIA RYZYKA.....	41
5.2. JEDNOKIERUNKOWA (JEDNOCZYNNIKOWA) ANALIZA WRAŻLIWOŚCI.....	43
5.3. WYNIKI (D1) BEZ UWZGLĘDNIENIA PROPONOWANEGO INSTRUMENTU DZIELENIA RYZYKA.....	45
5.4. ANALIZA PROGOWA (D1)	46
6. ANALIZA KONSEKWENCJI KOSZTÓW	48
7. WALIDACJA ZASTOSOWANEGO W ANALIZIE MODELU	50
7.1. WALIDACJA WEWNĘTRZNA.....	50
7.2. WALIDACJA KONWERGENCJI	50
7.3. WALIDACJA ZEWNĘTRZNA	51
8. OGRANICZENIA.....	52
9. DYSKUSJA	53
10. WNIOSKI KOŃCOWE	54
11. LISTA KONTROLNA DOKUMENTU ANALIZY EKONOMICZNEJ	55
12. ZAŁĄCZNIKI.....	56
12.1. STRATEGIA WYSZUKIWANIA ANALIZ EKONOMICZNYCH	56
12.2. PIŚMIENNICTWO	58

Wykaz skrótów, definicji i aktów prawnych

Wykaz skrótów metodycznych

AE	Zdarzenie niepożądane (ang. <i>Adverse Event</i>)
CEA	Analiza efektywności kosztów (ang. <i>Cost-Effectiveness Analysis</i>)
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CMA	Analiza minimalizacji kosztów (ang. <i>Cost-Minimization Analysis</i>)
CPI	Wskaźnik cen towarów i usług konsumpcyjnych (ang. <i>Consumer Price Index</i>)
CUA	Analiza użyteczności kosztów (ang. <i>Cost-Utility Analysis</i>)
DGL	Departament Gospodarki Lekami
DSOZ	Departament świadczeń Opieki Zdrowotnej
FCA	Metoda kosztów frykcyjnych szacowania kosztów pośrednich (ang. <i>friction cost approach</i>)
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HCA	Metoda kapitału ludzkiego szacowania kosztów pośrednich (ang. <i>human capital approach</i>)
ICUR	Inkrementalny współczynnik użyteczności kosztów, inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. <i>Incremental Cost-Utility Ratio</i>)
LY	Rok życia (ang. <i>Life Year</i>)
LYG	Zyskane lata życia (ang. <i>Life Years Gained</i>)
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PLN	Polski złoty, ISO 4217:985
QALY	Rok życia skorygowany o jakość (ang. <i>Quality-Adjusted Life Year</i>)
RCT	Kontrolowane badanie kliniczne z randomizacją (ang. <i>Randomized Controlled Trial</i>)
SD	Odchylenie standardowe (ang. <i>Standard Deviation</i>)
SE	Błąd standardowy (ang. <i>Standard Error</i>)
SOR	Szpitalny Oddział Ratunkowy
VBA	<i>Visual Basic for Applications</i>

Wykaz skrótów dziedzinowych

ANN	Alergiczny Nieżyt Nosa
ARIA	ang. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma
GINA	ang. Global Initiative for Asthma
HDM	Roztocza kurzu domowego (ang. House Dust Mites)
NHD	Novo-Helisen Depot®
PAR	Całoroczny alergiczny nieżyt nosa (ang. Perennial Allergic Rhinitis)
SAR	Sezonowy alergiczny nieżyt nosa (ang. Seasonal Allergic Rhinitis)
SCIT	Immunoterapia podskórna (ang. Subcutaneous Immunotherapy)
SLIT	Immunoterapia podjęzykowa (ang. Sublingual Immunotherapy)

Wykaz aktów prawnych przywołanych w dokumencie

Rozporządzenie w sprawie minimalnych wymagań	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto, o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie ceny zbytu netto leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu (Dz.U. z 2023 r. poz. 2345).
Wytyczne HTA	Wytyczne oceny technologii medycznych, wersja 3.0. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Warszawa, sierpień 2016 Wytyczne oceny technologii medycznych. Wyroby medyczne. Część I. Wyroby o zastosowaniu profilaktycznym u terapeutycznym, wersja 1.0. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Warszawa, czerwiec 2021

Ustawa o refundacji	Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. (Dz.U. z 2024 r. poz. 930 z późn. zm.)
Ustawa o świadczeniach	Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych. (Dz.U. z 2024 r. poz. 2561 z późn. zm.)
Obwieszczenie refundacyjne	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 grudnia 2024 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. (Dziennik Urzędowy Ministra Zdrowia z 2024 r. poz. 137)

Wykaz podstawowych definicji wykorzystywanych w dokumencie

Technologia	Leki, urządzenia, procedury diagnostyczne i terapeutyczne stosowane w określonych wskazaniach, a także organizacyjne systemy wspomagające, w obrębie których wykonywane są świadczenia zdrowotne ¹ .
Technologia opcjonalna	Postępowanie diagnostyczne, lecznicze, pielęgnacyjne, profilaktyczne, rehabilitacyjne lub orzecznicze [...], realizowane w warunkach określonej infrastruktury zdrowotnej przy zastosowaniu produktów leczniczych i wyrobów medycznych; możliwe do zastosowania w danym stanie klinicznym, we wnioskowanym wskazaniu, dostępną na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej ² . Sposób postępowania (aktualna praktyka medyczna), która w praktyce klinicznej prawdopodobnie zostanie zastąpiony przez ocenianą technologię.
Refundowana technologia opcjonalna	Technologia opcjonalna finansowana ze środków publicznych na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej, zgodnie ze stanem faktycznym w dniu złożenia wniosku ³ .

¹ §2. ust. 8 Rozporządzenia w sprawie wymogów minimalnych, art. 5 pkt 42b Ustawy o świadczeniach

² §2. ust. 9 Rozporządzenia w sprawie wymogów minimalnych, art. 5 pkt 42 Ustawy o świadczeniach

³ §2. ust. 7 Rozporządzenia w sprawie wymogów minimalnych

Streszczenie

CEL I POPULACJA

Celem niniejszej analizy ekonomicznej (AE) jest ocena opłacalności stosowania w Polsce produktu leczniczego Staloral 300® (wyciągi alergenowe roztoczy kurzu domowego: 315 *Dermatophagoides pteronyssinus*, 314 *Dermatophagoides farinae*, HDM, SLIT) w leczeniu dzieci w wieku od ukończonego 5. do ukończonego 12. roku życia (w wieku 5-11 lat) z umiarkowanym lub ciężkim alergicznym nieżytem nosa spowodowanym kurzem domowym, utrzymującym się pomimo stosowania leków łagodzących objawy, u których rozpoznanie zostało postawione na podstawie wywiadu klinicznego oraz dodatniego testu alergicznego na roztocza kurzu domowego (punktowe testy skórne lub swoiste immunoglobuliny E), względem preparatu Novo-Helisen Depot® (NHD, SCIT), stanowiącego przyjęty w analizach komparator.

METODYKA I ZAŁOŻENIA ANALIZY

Na potrzeby analizy ekonomicznej opracowano model ekonometryczny (dokument elektroniczny) w środowisku obliczeniowym Microsoft Excel, co umożliwiło zachowanie przejrzystości i powtarzalności symulacji. Model wykorzystuje makra Visual Basic for Applications (VBA), które usprawniają automatyzację analiz oraz ułatwiają nawigację.

W oparciu o materiał dowodowy zgromadzony na etapie analizy klinicznej, na potrzeby oceny ekonomicznej przyjęto konserwatywne dla ocenianej technologii założenie o terapeutycznej równorzędności efektów zdrowotnych w porównaniu z komparatorem, pomimo wykazania lepszego profilu bezpieczeństwa stosowania SLIT względem SCIT.

Jako technikę analityczną właściwą dla kontekstu decyzyjnego przyjęto analizę minimalizacji kosztów (ang. *cost-minimization analysis*, CMA).

Wykonano również zestawienie oszacowanych kosztów oraz efektów zdrowotnych (konsekwencji) związanych z zastosowaniem interwencji (Staloral 300®) oraz komparatora (Novo-Helisen Depot®) w ramach analizy konsekwencji kosztów (ang. *cost-consequence analysis*, CCA).

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej (płatnik publiczny + świadczeniobiorca). W dodatkowej analizie z perspektywy społecznej uwzględniono koszty wynikające z utraconej produktywności (absenteizm opiekunów prawnych pacjentów) oraz koszty związane z transportem do miejsca udzielania świadczenia.

Analiza opłacalności uwzględnia horyzont czasowy obejmujący podstawowy okres leczenia za pomocą immunoterapii alergenowej, tj. 3 lata. W ramach analizy wrażliwości testowano wpływ na wyniki przyjęcia horyzontu 2- oraz 5-letniego.

Przyjęto dyskontowanie kosztów przy obowiązującej rocznej stopie dyskontowej wynoszącej 5%.

Analizę przeprowadzono w dwóch scenariuszach: (1) zgodnym z literalnym brzmieniem wniosku refundacyjnego, zakładającym 30% odpłatność pacjenta, oraz (2) w wariantcie uwzględniającym objęcie produktu listą D1.

DAWKOWANIE I PARAMETRY KOSZTOWE UWZGLĘDNIONE W ANALIZIE PODSTAWOWEJ

Staloral 300® (zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego):

- + Eskalacja dawki zgodnie ze schematem standardowym (9 poziomów),
- + Leczenie podstawowe: codzienne stosowanie – 3 naciśnięcia tłoczka,
- + Nie uwzględniono długich przerw w terapii; przyjęto pełną zgodność z zaleceniami (compliance = 100%).

Novo-Helisen Depot® (zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego):

- + Eskalacja dawki zgodnie ze schematem standardowym (14 poziomów),
- + Leczenie początkowe: podania co 7 dni (3 dawki co 14 dni),
- + Leczenie podtrzymujące: po 4 iniekcje dla kolejnych długości odstępów – 2, 3, 4 i 5 tygodni, a następnie przyjęto uśredniony odstęp 5 tygodni,
- + Nie przewidziano przerw w terapii wymagających redukcji dawki; przyjęto pełną zgodność z zaleceniami (compliance = 100%),
- + Przyjęto konserwatywne założenie braku strat leku w przypadku kontynuacji terapii z nową ampułką.

Uwzględnione kategorie kosztów:

- + Koszt produktów leczniczych,
- + Koszt wizyt ambulatoryjnych,
- + Koszt transportu (w analizie z perspektywy społecznej),
- + Koszt utraconej produktywności (również tylko w analizie z perspektywy społecznej).

WYNIKI

Stosowanie preparatu Staloral 300® (HDM) wiąże się z niższymi kosztami całkowitymi niż terapia produktem Novo-Helisen Depot® we wszystkich rozważanych scenariuszach refundacyjnych i perspektywach analizy.

Scenariusz odpłatności pacjenta 30%

W wariantcie uwzględniającym zaproponowany instrument dzielenia ryzyka leczenie za pomocą Staloral 300® będzie tańsze:

- + w perspektywie płatnika publicznego [REDACTED]
- + w perspektywie wspólnej [REDACTED],
- + w perspektywie społecznej [REDACTED]

W wariantcie nieuwzględniającym proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, stosowanie leku Staloral 300® będzie tańsze:

- + w perspektywie płatnika publicznego o -4 139 zł;
- + w perspektywie wspólnej o -1 976 zł,
- + w perspektywie społecznej o -5 466 zł.

Scenariusz objęcia wykazem D1

W wariantcie uwzględniającym zaproponowany instrument dzielenia ryzyka leczenie za pomocą Staloral 300® będzie tańsze:

- + w perspektywie płatnika publicznego [REDACTED]
- + w perspektywie wspólnej [REDACTED]
- + w perspektywie społecznej [REDACTED]

W wariantcie nieuwzględniającym proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, stosowanie leku Staloral 300® będzie tańsze:

- + w perspektywie płatnika publicznego o -1 976 zł;
- + w perspektywie wspólnej o -1 976 zł,
- + w perspektywie społecznej o -5 466 zł.

Staloral 300® (HDM) wiąże się z niższymi kosztami niż Novo-Helisen Depot® we wszystkich wariantach jednoczynnikowej analizy wrażliwości, scenariuszach refundacyjnych (30% współpłacenia oraz lista D1) oraz perspektywach analizy.

Analiza wrażliwości wykazała, że największy wpływ na wyniki, w odniesieniu do założeń przyjętych w analizie podstawowej, miało uwzględnienie alternatywnych założeń dotyczących sposobu dawkowania leku Staloral 300® oraz zastosowanego schematu leczenia początkowego leku Novo-Helisen Depot®.

Obniżenie poziomu compliance do 80%, odpowiadające warunkom rzeczywistej praktyki klinicznej, prowadzi do dalszego zwiększenia przewagi kosztowej preparatu Staloral 300® względem Novo-Helisen Depot®.

Żaden z przyjętych alternatywnych scenariuszy analizy jednoczynnikowej nie zmienił kierunku wnioskowania dotyczącego opłacalności stosowania technologii Staloral 300® względem Novo-Helisen Depot® z perspektywy NFZ.

Maksymalna cena zbytu netto, przy której koszt stosowania leku Staloral 300® byłby równoważny kosztowi terapii produktem Novo-Helisen Depot®, jest wyższa niż cena wnioskowana dla preparatu Staloral 300®.

Przy zaproponowanej cenie zbytu netto wysokości 245 zł [REDACTED]
[REDACTED] cena progowa wynosi:

- + w perspektywie płatnika publicznego: [REDACTED]
- + w perspektywie wspólnej: [REDACTED]
- + w perspektywie społecznej: [REDACTED]

Wyniki analizy konsekwencji kosztów wskazują na dominujący profil Staloral 300®, HDM

W ramach analizy konsekwencji kosztów wykazano, że przy porównywalnej skuteczności stosowania oraz przy istniejących przesłankach o lepszym profilu bezpieczeństwa leku Staloral 300® względem komparatora, stosowanie wnioskowanej technologii jest tańsze.

ASPEKTY SPOŁECZNE I WPŁYW NA SYSTEM ZDROWOTNY W POLSCE

Preparat Staloral 300® stanowi technologię powszechnie stosowaną w immunoterapii swoistej dzieci od 5. roku życia z rozpoznaną alergią na roztocza kurzu domowego. W kontekście obecnej sytuacji refundacyjnej, w której dla dzieci w wieku 5–11 lat jedyną dostępną formą leczenia pozostaje immunoterapia podskórna – wiążąca się z istotnie wyższym ryzykiem występowania działań niepożądanych oraz koniecznością podania w placówkach ochrony zdrowia – Staloral 300® stanowi istotną alternatywę kliniczną.

Warto podkreślić potencjalne korzyści systemowe wynikające z zastosowania terapii doustnej, w tym zmniejszenie obciążenia placówek medycznych oraz lekarzy specjalistów poprzez ograniczenie liczby wizyt ambulatoryjnych. Co istotne, możliwość samodzielnego stosowania preparatu Staloral 300® w warunkach domowych generuje również oszczędności z perspektywy społecznej – poprzez redukcję kosztów transportu oraz ograniczenie utraty produktywności opiekunów prawnych związanej z czasem niezbędnym na dojazd i obecność w placówkach ochrony zdrowia.

PODSUMOWANIE

- + Przeprowadzona analiza ekonomiczna wykazała, że lek Staloral 300®, niezależnie od uwzględnienia zaproponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (RSS), stanowi interwencję prowadzącą do redukcji całkowitych kosztów leczenia pacjenta w przyjętym horyzoncie czasowym analizy, w porównaniu z przyjętym komparatorem – Novo-Helisen Depot®.
- + Maksymalna cena zbytu netto, przy której całkowity koszt stosowania leku Staloral 300® byłby równoważny kosztowi terapii produktem Novo-Helisen Depot®, przewyższa cenę wnioskowaną – niezależnie od przyjętej perspektywy analizy oraz zastosowanego instrumentu dzielenia ryzyka.
- + Analiza kosztów-konsekwencji wykazała, że przy porównywalnej skuteczności oraz istniejących przesłankach wskazujących na korzystniejszy profil bezpieczeństwa leku Staloral 300® względem komparatora, zastosowanie wnioskowanej technologii wiąże się z niższymi kosztami.
- + Wykazana redukcja kosztów terapii z zastosowaniem leku Staloral 300® w porównaniu do Novo-Helisen Depot® uzasadnia zasadność objęcia produktu refundacją w leczeniu alergicznego nieżytu nosa wywołanego alergią na roztocza kurzu domowego u dzieci w wieku 5–11 lat.

1. Cel analizy

Celem niniejszej Analizy Ekonomicznej (AE) jest ocena opłacalności stosowania w Polsce produktu leczniczego Staloral 300® (*wyciągi alergenowe roztoczy kurzu domowego, HDM*) w populacji pediatrycznej od ukończenia 5. do ukończenia 12. roku życia, tj. w wieku 5-11 lat, u pacjentów z rozpoznaniem umiarkowanego lub ciężkiego alergicznego nieżytu nosa spowodowanego alergią na roztocza kurzu domowego (HDM), utrzymującego się pomimo stosowania leków łagodzących objawy, względem preparatu Novo-Helisen Depot®, stanowiącego przyjęty w analizach komparator.

Staloral 300® jest produktem leczniczym, w skład w zależności od indywidualnego zapotrzebowania pacjenta wchodzi wyciągi alergenowe roztoczy kurzu domowego, wyciągi alergenowe pochodzenia roślinnego (pyłek roślin) lub mieszanki wyciągów alergenowych. Przedmiotem analizy jest produkt leczniczy zawierający wyciągi alergenowe roztoczy kurzu domowego.

Zarejestrowane wskazanie obejmuje schorzenia alergiczne (typ I alergii wg klasyfikacji Gella i Coombsa), objawiające się nieżytem nosa, zapaleniem spojówek, nieżytem nosa i spojówek lub astmą (łagodną do umiarkowanej) o charakterze sezonowym lub całorocznym. Produkt nie jest zalecany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 5 lat.

Wnioskowane wskazanie jest węższe niż zarejestrowane, obejmując populację ze zdiagnozowanym nieżytem nosa, spełnienie wymogu braku wystarczającej kontroli nad chorobą pomimo stosowania leków łagodzących objawy oraz ograniczone jest do grupy wiekowej 5-11 lat.

Jednocześnie należy zwrócić uwagę, iż produkt leczniczy Staloral 300® jest już refundowany w ramach refundacji aptecznej w populacji 12-65 lat we wskazaniu analogicznym do wnioskowanego.

Doboru komparatora dokonano poprzez przeanalizowanie zarejestrowanych i refundowanych technologii immunoterapii alergenowych, stanowiących jedyne dostępne leczenie przyczynowe. Novo-Helisen Depot® jest obecnie jedyną refundowaną immunoterapią alergenową stosowaną w leczeniu alergicznego nieżytu nosa (ANN) wywołanego uczuleniem na kurz domowy u pacjentów w wieku 5–11 lat.

2. Metodyka analizy ekonomicznej

2.1. Technika analityczna

Zgodnie z treścią *Wytycznych HTA* „w przypadku stwierdzenia w ramach analizy klinicznej równorzędności klinicznej porównywanych technologii lub gdy różnice między nimi nie są istotne kliniczne, należy przeprowadzić analizę minimalizacji kosztów”.

Na podstawie wyników przeprowadzonej w ramach analizy klinicznej metaanalizy badań bezpośrednio porównujących technologie SLIT vs. SCIT nie można odrzucić hipotezy zerowej stanowiącej o braku różnic między technologiami. Pod względem bezpieczeństwa technologia SLIT charakteryzowała się lepszym profilem bezpieczeństwa niż SCIT, z istotnie mniejszą liczbą zdarzeń niepożądanych, przy jednoczesnym braku stwierdzenia jakichkolwiek przypadków anafilaksji.

W oparciu o materiał dowodowy zgromadzony na etapie analizy klinicznej na potrzeby oceny ekonomicznej przyjęto konserwatywne dla ocenianej technologii założenie o terapeutycznej równorzędności efektów zdrowotnych w porównaniu z komparatorem, pomimo wykazania lepszego profilu bezpieczeństwa stosowania SLIT względem SCIT.

W związku z powyższym jako najbardziej odpowiednią technikę analityczną w ramach oceny opłacalności zastosowania produktu leczniczego Staloral 300® w porównaniu z produktem leczniczym Novo-Helisen Depot® przyjęto analizę minimalizacji kosztów (CMA, ang. cost-minimization analysis).

Wykonano również zestawienie oszacowanych kosztów oraz efektów zdrowotnych (konsekwencji) związanych z zastosowaniem interwencji (Staloral 300®) oraz komparatora (Novo-Helisen Depot®) w ramach analizy konsekwencji kosztów (ang. *cost-consequence analysis*, CCA).

2.2. Perspektywa

Zgodnie z zapisami *Rozporządzenia* i *Wytycznych HTA* analiza ekonomiczna została przeprowadzona z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń opieki zdrowotnej ze środków publicznych (perspektywa NFZ) oraz z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjenta (perspektywa wspólna NFZ i pacjenta).

Dodatkowo analizę przeprowadzono z perspektywy społecznej, w ramach której uwzględniono dodatkowe kategorie kosztów związanych z kosztami pozamedycznymi ponoszonymi przez opiekunów pacjenta (koszty transportu) oraz koszty związane z utratą produktywnością.

2.3. Horyzont czasowy

Horyzont czasowy analizy powinien zapewniać odzwierciedlenie wszystkich istotnych różnic w zakresie efektów zdrowotnych i kosztów, występujących między porównywanymi technologiami.

Immunoterapia alergenowa, zarówno podjęzykowa (SLIT), jak i podskórna (SCIT), powinna być prowadzona przez minimum 3 lata, co jest niezbędne do utrwalenia skutecznej tolerancji antygeny. W zależności od uzyskanych efektów, terapia może być kontynuowana do 5 lat, aby osiągnąć pełną tolerancję na alergeny.

Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego Staloral 300® leczenie odczulające prowadzi się przez okres 3-5 lat [ChPL Staloral]. Zgodnie z ChPL Novo-Helisen Depot® leczenie powinno się w miarę

możliwości kontynuować rok po wyraźnym złagodzeniu objawów lub ich całkowitym ustąpieniu. Całkowity okres leczenia wynosi na ogół 3 lat [ChPL NHD].

Odnalezione wytyczne kliniczne nie różnicują zalecanego okresu terapii w zależności od formy podania produktu leczniczego.

W ramach Analiz Weryfikacyjnych Agencji o numerach OT.4330.10.2020 oraz OT.423.0.1.2024 dla analogicznego problemu decyzyjnego dotyczącego porównania interwencji typu SLIT z SCIT 3-letni horyzont czasowy analizy ekonomicznej typu CMA został uznany za prawidłowy.

Uwzględniając powyższe jako horyzont właściwy dla scenariusza podstawowego przyjęto okres 3 lat. W ramach analizy wrażliwości testowano horyzont 2 i 5 letni.

2.4. Dyskontowanie

Zastosowano dyskontowanie kosztów przy obowiązującej rocznej stopie dyskontowej wynoszącej 5%. W ramach analizy wrażliwości testowano stopy dyskontowe wysokości 0% oraz 10,0%.

2.5. Warianty analizy

W związku z faktem, że wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, o których mowa w art. 11 ust. 5 *Ustawy*, poszczególne elementy analizy przedstawiono w dwóch wariantach:

- + z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka;
- + bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

W każdym z wyszczególnionych wariantów prezentowane są równolegle wyniki z perspektyw wskazanych w rozdziale 6.2 tj. perspektywy NFZ, wspólnej NFZ i pacjenta oraz społecznej.

Każdy z wariantów analizy obejmuje:

- + oszacowanie kosztów stosowania porównywanych technologii,
- + oszacowanie różnicy między kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii alternatywnej,
- + wyznaczenie ceny zbytu netto technologii wnioskowanej, przy której różnica w kosztach stosowania porównywanych technologii jest równa zero (*cena progowa*),
- + powyższe oszacowania, przy założeniu wartości stanowiących granice zakresów zmienności, zamiast wartości użytych w analizie podstawowej (*jednoczynnikowa analiza wrażliwości*).

Wyniki analizę prezentowane są w dwóch scenariuszach: (1) zgodnym z literalnym brzmieniem wniosku refundacyjnego, zakładającym 30% odpłatność pacjenta, oraz (2) w wariantcie uwzględniającym objęcie produktu listą D1.

2.6. Modelowanie

Na potrzeby analizy ekonomicznej opracowano model ekonometryczny (dokument elektroniczny) w środowisku obliczeniowym Microsoft Excel, co umożliwiło zachowanie przejrzystości i powtarzalności symulacji. Model wykorzystuje makra Visual Basic for Applications (VBA), które usprawniają automatyzację analiz oraz ułatwiają nawigację.

Konstrukcja modelu zapewnia możliwość **powtórzenie wszystkich oszacowań i kalkulacji, jak również przeprowadzenie oszacowań i kalkulacji po modyfikacji dowolnej z wprowadzanych wartości oraz dowolnego z powiązań między tymi wartościami, w szczególności ceny wnioskowanej technologii.**

W celu zapewnienia transparentności sekwencji obliczeń prowadzonych w modelu, kolejne etapy kalkulacji realizowane są za pomocą formuł obliczeniowych osadzonych bezpośrednio w strukturze arkusza.

Wyjątek stanowią obliczenia dotyczące harmonogramu podawania kolejnych dawek oraz określenia momentu wprowadzenia do terapii kolejnego opakowania w ramieniu Novo-Helisen Depot®. Ze względu na złożoną, wielopoziomową logikę kalkulacji, opartą na wielu parametrach wejściowych, zastosowano procedurę VBA, która umożliwia przejrzyste i efektywne wyznaczanie tych parametrów.

Wbudowane mechanizmy kontroli zdarzeń automatycznie uruchamiają przeliczenie dawkowania w przypadku zmiany dowolnego z parametrów wejściowych w arkuszu. Warto podkreślić, że procedura została zaprojektowana jako deterministyczna, co zapewnia spójność i powtarzalność wyników.

Dodatkowo, osobne procedury VBA obsługują analizy progowe oraz jednoparametryczną analizę wrażliwości. Należy zaznaczyć, że wspomniane procedury pełnią wyłącznie funkcję logistyczną, umożliwiając przeprowadzenie i zapisanie obliczeń dla wielu scenariuszy w ramach pojedynczego procesu. Wszystkie kalkulacje są jednak realizowane bezpośrednio w arkuszu, a wyniki dla poszczególnych scenariuszy można zweryfikować manualnie, poprzez ręczną zmianę parametrów wejściowych w strukturze modelu.

3. Dane wejściowe modelu

Rozdziały 3.1-3.7 poniżej przedstawiają założenia o których mowa w §5 ust. 2 pkt 6 *Rozporządzenia*.

3.1. Koszty produktu leczniczego Staloral 300®

Produkt leczniczy Staloral 300® jest objęty refundacją na warunkach przedstawionych w Tabeli 2. Finansowaniem objęte są 2 prezentacje produktu – obejmujące 3 ampułki po 10 ml (w tym stężenie inicjujące) oraz 2 ampułki po 10 ml.

Staloral 300® zakwalifikowany jest do grupy limitowej 214.7, „Alergeny kurzu domowego - produkty do stosowania doustnego”. Przedmiotowa grupa limitowa obejmuje również inne produkty lecznicze do stosowania doustnego: Acarizax oraz Actair (obecna podstawa grupy limitowej). Wnioskowane jest rozszerzenie populacji, w ramach której refundowany jest lek Staloral 300® w ramach tej samej grupy limitowej.

Wszystkie prezentacje zakwalifikowane do grupy limitowej 214.7 znajdują się na liście leków (wykaz D1), które przysługują świadczeniobiorcom do ukończenia 18. roku życia bezpłatnie, zgodnie z art. 43a ust. 1 pkt 2 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych.

Tabela 1 Warunki refundacji prezentacji produktu leczniczego Staloral 300®

Nazwa, postać, dawka ¹ , GTIN	Zawartość opakowania	Cena zbytu netto [PLN]	Urzędowa cena zbytu [PLN]	Cena hurtowa brutto [PLN]	Cena detaliczna [PLN]	Wysokość limitu finansowania [PLN]	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]	Lista D1
Staloral 300®, roztwór do stosowania podjęzykowego, 10 lub 300 IR/ml, 05909991061210	3 fiol. po 10 ml	245,00	264,60	280,48	301,24	292,04	30%	96,81	D1 ³
Staloral 300®, roztwór do stosowania podjęzykowego, 300 IR/ml, 05909991061227	2 fiol. po 10 ml	245,00	264,60	280,48	301,24	292,04	30%	96,81	D1 ³

¹ IR (wskaźnik reaktywności): wyciąg alergenowy posiada aktywność równą 100 IR/ml, jeżeli w teście skórnym punktowym za pomocą igły do nakłuwania Stallerpoint powoduje powstanie rumienia o średnicy 7 mm (średnia geometryczna) u 30 uczulonych na dany alergen osób. Dodatkowo wrażliwość badanych osób jest potwierdzana dodatnią reakcją na fosforan kodeiny 9% lub dichlorowodorek histaminy o stężeniu 10 mg/ml w teście skórnym punktowym.

² we wskazaniu refundacyjnym: Leczenie młodzieży w wieku od ukończonego 12. roku życia do ukończonego 18. roku życia z umiarkowanym lub ciężkim alergicznym nieżytem nosa spowodowanym kurzem domowym, utrzymującym się pomimo stosowania leków łagodzących objawy, u których rozpoznanie zostało postawione na podstawie wywiadu klinicznego oraz dodatniego testu alergicznego na roztocza kurzu domowego (punktowe testy skórne lub swoiste immunoglobuliny E).

Tabela 2. Zakres wskazań refundacyjnych produktów leczniczych objętych refundacją w ramach grupy limitowej 214.7

Nazwa	Dawka	Opakowanie	od ukończonego 12. roku życia do ukończonego 18. roku życia ¹	dorośli chorzy w wieku od 18 do 65 lat ²
			umiarkowany, ciężki alergiczny nieżyt nosa spowodowany kurzem domowym, utrzymujący się pomimo stosowania leków łagodzących objawy	umiarkowany, ciężki alergiczny nieżyt nosa spowodowany kurzem domowym, utrzymujący się pomimo stosowania leków łagodzących objawy
				astma oskrzelowa wywołana alergią na kurz domowy, niekontrolowana dobrze za pomocą wziewnych kortykosteroidów z towarzyszącym umiarkowanym do ciężkiego alergicznym nieżytem nosa wywołanym przez kurz domowy
Staloral 300®	10 lub 300 IR/ml	3 fioł. po 10 ml	+	
	300 IR/ml	2 fioł. po 10 ml	+	
Actair	100+300 IR	31 szt.	+	
	300 IR	30 szt.	+	
	300 IR	90 szt.	+	
Acarizax	12 SQ-HDM	30 szt.	+	+

¹Leczenie młodzieży w wieku od ukończonego 12. roku życia do ukończonego 18. roku życia z umiarkowanym lub ciężkim alergicznym nieżytem nosa spowodowanym kurzem domowym, utrzymującym się pomimo stosowania leków łagodzących objawy, u których rozpoznanie zostało postawione na podstawie wywiadu klinicznego oraz dodatniego testu alergicznego na roztocza kurzu domowego (punktowe testy skórne lub swoiste immunoglobuliny E).

²Leczenie dorosłych chorych (w wieku od 18 do 65 lat), u których rozpoznanie zostało postawione na podstawie wywiadu klinicznego oraz dodatniego testu alergicznego na roztocze kurzu domowego (punktowe testy skórne lub swoiste immunoglobuliny E) oraz co najmniej jednego z poniższych stanów: - umiarkowany do ciężkiego alergiczny nieżyt nosa spowodowany kurzem domowym, utrzymujący się pomimo stosowania leków łagodzących objawy; - astma oskrzelowa wywołana alergią na kurz domowy, niekontrolowana dobrze za pomocą wziewnych kortykosteroidów z towarzyszącym umiarkowanym do ciężkiego alergicznym nieżytem nosa wywołanym przez kurz domowy.

3.2. Dawkowanie produktu leczniczego Staloral 300®

W ramach analizy przyjęto założenia dawkowania Staloral 300® zgodne z jego charakterystyką produktu leczniczego.

Tabela 3. Przyjęte w analizie założenia dotyczące dawkowania preparatu Staloral 300®

Zasada dawkowania zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego	Sposób implementacji, Uzasadnienie
+ W przypadku alergii całorocznej, zaleca się stosowanie leczenia przez cały rok.	+ Eskalacja dawki zgodnie ze schematem standardowym. (9 poziomów eskalacji dawki)
+ W ramach leczenia podstawowego produkt leczniczy stosuje się codziennie, zwiększając każdego dnia dawkę, aż do osiągnięcia dawki podtrzymującej zgodnie z Tabelą 4	+ Uwzględnione
+ Maksymalna, dobrze tolerowana dawka powinna być przyjmowana codziennie lub trzy razy w tygodniu. + Zalecane dawkowanie produktu leczniczego to przynajmniej 4 naciśnięcia 3 razy w tygodniu lub 2 do 4 naciśnięć podawanych codziennie, przy zastosowaniu roztworu o stężeniu 300 IR/ml. + Na ogół codzienne przyjmowanie tego produktu pozwala na lepsze przestrzeganie dawkowania niż przyjmowanie go 3 razy w tygodniu. Z tego względu zaleca się przyjmowanie codziennie.	+ W ramach scenariusza podstawowego przyjęto dawkowanie w postaci 3 naciśnięć tłoczka podawanych codziennie. + W ramach analizy wrażliwości testowano schemat 4 naciśnięcia 3 razy w tygodniu oraz górną granicę zalecanego dawkowania: 4 naciśnięcia podawane codziennie.
+ W przypadku przerwania stosowania tego produktu leczniczego na krócej niż tydzień, zaleca się kontynuować leczenie stosując ostatnią dawkę. + W przypadku przerwania leczenia na dłużej niż tydzień zaleca się kontynuować leczenie rozpoczynając od jednego naciśnięcia z ostatnio używanej fiolki, a następnie należy zwiększać dawkę zgodnie ze schematem dawkowania, aż do osiągnięcia dawki podtrzymującej.	+ W scenariuszu podstawowym, zarówno dla preparatu Staloral 300®, jak i Novo-Helisen Depot®, nie zakładano występowania długich przerw w terapii, które mogłyby skutkować koniecznością modyfikacji schematu dawkowania. Przyjęto pełną zgodność z zaleceniami terapeutycznymi (100% compliance). + W ramach analizy wrażliwości testowano poziom compliance na poziomie 80% dla obydwu porównywanych produktów. + Wartość compliance przyjęto zgodnie z założeniami przedstawionymi w analizach dotyczących oceny opłacalności produktu Acarizax, ocenianych w ramach Analiz Weryfikacyjnych Agencji OT.4330.10.2020 i OT.423.0.1.2024 oraz produktu Grazax w ramach Analizy Weryfikacyjnej Agencji OT.423.0.18.2024 (populacja 5-11 lat).

Poniżej przedstawiono schemat dawkowania leczenia podtrzymującego dla leku Staloral 300®.

Tabela 4 Staloral 300® - schemat zwiększania dawki podczas leczenia początkowego.

Stężenie	Liczba naciśnięć	Dawka (IR)	Dzień
10 IR/ml	1	2	1.
	2	4	2.
	3	6	3.
	4	8	4.
	5	10	5.
300 IR/ml	1	60	6.
	2	120	7.
	3	180	8.
	4	240	9.

3.3. Koszty produktu leczniczego Novo-Helisen Depot®

Zgodnie z aktualnym Obwieszczeniem, refundacją objęte są trzy prezentacje produktu leczniczego Novo-Helisen Depot®, zakwalifikowanego do grupy limitowej 214.1 „Alergeny kurzu domowego”. Przedmiotowa grupa limitowa obejmuje wyłącznie ten produkt.

Należy zaznaczyć, że w ramach wykorzystanych danych sprawozdawczych NFZ refundacja prezentacji o kodzie 05909991047061 miała charakter incydentalny i może wynikać z błędów raportowania. W związku z powyższym, przedmiotowa prezentacja nie została uwzględniona w modelu ekonometrycznym.

Wszystkie prezentacje Novo-Helisen Depot® znajdują się na liście leków (wykaz D1), które przysługują świadczeniobiorcom do ukończenia 18. roku życia bezpłatnie, zgodnie z art. 43a ust. 1 pkt 2 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych. W analizie przyjęto, iż zarówno w perspektywie NFZ, jak i perspektywie wspólnej koszty NHD pokrywane są w 100% przez płatnika publicznego. Szczegółowe warunki objęcia refundacją przedstawiono w Tabeli 5.

Tabela 5 Warunki refundacji prezentacji produktu leczniczego Novo-Helisen Depot®.

Nazwa, postać, dawka ^{1,2} , GTIN	Zawartość opakowania	Cena zbytu netto [PLN]	Urzędowa cena zbytu [PLN]	Cena hurtowa brutto [PLN]	Cena detaliczna [PLN]	Wysokość limitu finansowania [PLN]	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczenia biorcy [PLN]	Lista D1 ³
Novo-Helisen Depot®, zawieszina do wstrzykiwań, stężenie: 1–50 TU/ml lub 50 PNU/ml; 2–500 TU/ml lub 500 PNU/ml; 3–5000 TU/ml lub 5000 PNU/ml, 05909990001118	3 fiol. po 4,5 ml (stężenia 1–3)	330,92	357,39	378,84	409,65	409,65	ryczałt	19,41	D1
Novo-Helisen Depot®, zawieszina do wstrzykiwań, stężenie 3–5000 TU/ml lub 5000 PNU/ml, 05909991047061	1 fiol. po 4,5 ml (stężenie 3)	490,00	529,20	560,95	589,43	581,10	ryczałt	25,13	D1
Novo-Helisen Depot®, zawieszina do wstrzykiwań, stężenie 3–5000 TU/ml lub 5000 PNU/ml, 05909990766871	2 fiol. po 4,5 ml (stężenie 3)	980,00	1058,40	1121,90	1 162,19	1 162,19	ryczałt	33,60	D1

¹ Stężenie 2 produktu jest rozcieńczeniem stężenia 3 w stosunku 1:10, stężenie 1 jest rozcieńczeniem stężenia 2 w stosunku 1:10.

² Standaryzacja jest prowadzona w TU (jednostkach terapeutycznych) lub PNU (jednostkach azotu białkowego).

³ W ramach wskazań objętych refundacją

3.4. Dawkowanie produktu leczniczego Novo-Helisen Depot®

W ramach analizy przyjęto założenia dawkowania produktu Novo-Helisen Depot® zgodne z charakterystyką produktu leczniczego. W przypadkach, gdy charakterystyka nie wskazywała jednoznacznych zasad dawkowania (m.in. odstępy iniekcji w leczeniu podtrzymującym), w celu zachowania spójności metodycznej z wcześniejszymi analizami ekonomicznymi ocenianymi przez AOTMiT, wykorzystano założenia właściwe dla rozpatrywanego problemu decyzyjnego, które zostały pozytywnie zweryfikowane w ramach analiz weryfikacyjnych.

Scenariusz podstawowy dawkowania Novo-Helisen Depot® opracowano jako scenariusz konserwatywny, celowo przyjmując założenia minimalizujące ryzyko przeszacowania kosztów (optymalna tolerancja 11 z 14 dawek początkowych oraz wydłużenie odstępu do 14 dni 3 dawek leczenia podtrzymującego¹).

Tabela 6. Przyjęte w analizie założenia dotyczące dawkowania preparatu Novo-Helisen Depot®

Zasada dawkowania zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego	Sposób implementacji, Uzasadnienie
+ Leczenie początkowe rozpoczyna się zawsze od najmniejszej dawki najniższego stężenia (stężenia 1). + U dzieci i silnie uczulonych pacjentów immunoterapię swoistą prowadzi się według schematu dawkowania dla „wysoko wrażliwych”.	+ Eskalacja dawki zgodnie ze standardowym schematem: 14 poziomów eskalacji dawki + Analiza wrażliwości: 6 - jednym stężeniem; 23 - dla wysoko wrażliwych pacjentów)
+ Wzrastające dawki produktu są wstrzykiwane w siedmiodniowych odstępach, które w żadnym wypadku nie mogą być skracane, ale mogą zostać wydłużone do 14 dni. + Należy je jednak stosować tylko w wyjątkowych przypadkach, ponieważ może im towarzyszyć większa częstość reakcji miejscowych i uogólnionych o większym nasileniu. + Zwiększenia dawki można dokonać tylko w przypadku dobrej tolerancji ostatniej dawki. W przeciwnym razie należy utrzymać lub zmniejszyć ostatnio stosowaną dawkę.	+ W scenariuszu podstawowym przyjęto podstawowy 7-dniowy odstęp pomiędzy dawkami w 80% dawek leczenia początkowego (założono 3 dawki podane z odstępem wynoszącym 14 dni). + Założenie braku tolerancji 3 z 14 dawek początkowych oparto na wynikach badania pierwotnego Liu 2021, w którym odnotowano występowanie zdarzeń niepożądanych u 26,4% pacjentów stosujących SCIT. Wartość ta została zaokrąglona w dół do 21,4%, co odpowiada 3 z 14 dawek początkowych. Założenie to zostało uwzględnione w podstawowym wariancie analizy i poddane ocenie w ramach jednoczynnikowej analizy wrażliwości. + W wariancie minimalnym analizy wrażliwości przyjęto niższy poziom nietolerancji – odpowiadający jednej dawce, przy której nie osiągnięto dobrej tolerancji. W wariancie maksymalnym 6 powtórzeń. Zmiana tego parametru nie miała istotnego wpływu na wyniki analizy ekonomicznej – różnice w rezultatach mieściły się w przedziale od -11,3% do +12,7% w zależności od wariantu. + W zaktualizowanej wersji modelu ekonomicznego, zgodnie z uwagami Agencji, uwzględniono również możliwość stosowania schematu eskalacji dawki przeznaczonego dla pacjentów wysoko wrażliwych (23 iniekcje), jak również terapii z użyciem jednego stężenia (6 iniekcji). Założenie dotyczące braku pełnej tolerancji części dawek zostało zastosowane proporcjonalnie do liczby dawek w analizowanym schemacie leczenia.

¹ Opisane założenia wiążą się z minimalizacją liczby wizyt ambulatoryjnych niezbędnych do osiągnięcia dawki maksymalnej. Założenie o wydłużeniu do 14 dni wiąże się z praktyką dostępności wizyt ambulatoryjnych pacjentów (sytuacje losowe, święta, urlopy/wakacje/ferie, brak terminów w odstępach 7-dniowych)

+	W trakcie leczenia podtrzymującego indywidualna dawka maksymalna jest podawana w odstępach 2 tygodni, odstępy między iniekcjami można stopniowo wydłużać do 4 tygodni, a następnie do 6 tygodni.	+	
+	Podczas kontynuacji leczenia z nowego opakowania utrzymywana jest ostatnia podana pacjentowi dawka.	+	W scenariuszu podstawowym przyjęto założenia stosowania wyłącznie opakowań zawierających 2 ampułki po 4,5 ml.
+	Konserwatywnie założono o wykorzystaniu pozostałości leku z ampułki, jeśli ilość nie jest wystarczająca do podania w następnym cyklu leczenia.	+	W przypadku, gdy pewna ilość leku pozostanie w ampułce, ta ilość jest wykorzystywana w następnym cyklu podania leku, a pozostała wymagana ilość pochodzi z następnej ampułki.

Leczenie początkowe można prowadzić według jednego z trzech schematów zwiększania dawki:

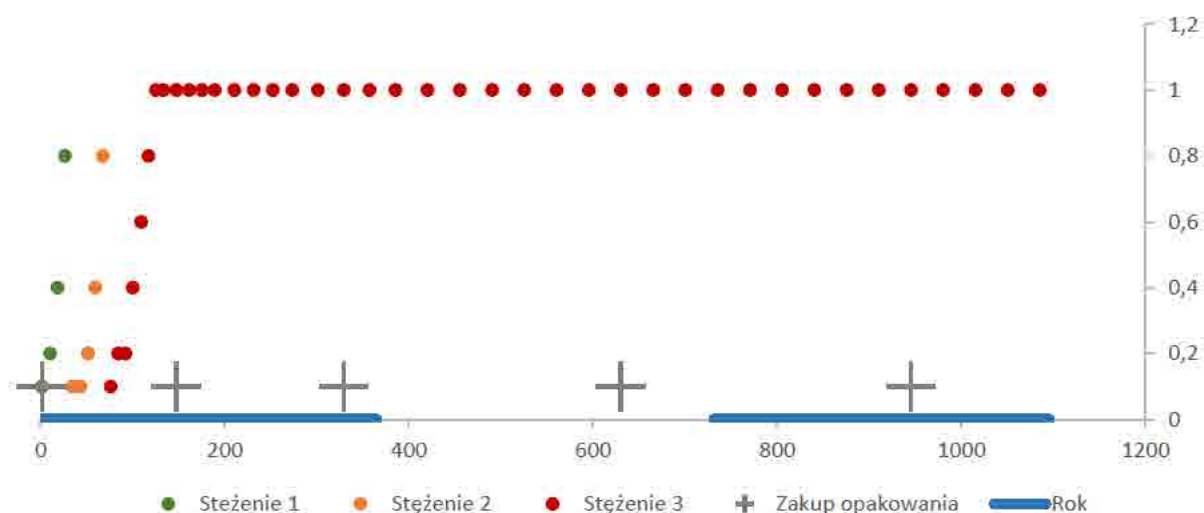
- + Standardowy schemat zwiększania dawki (14 iniekcji) (Tabela 7),
- + Schemat zwiększania dawki dla wysoce wrażliwych pacjentów (23 iniekcje) (Tabela 8),
- + Schemat zwiększania dawki jednym stężeniem (6 iniekcji) (Tabela 9) (Dotyczy tylko mieszaniny alergenów: 708 *Dermatophagoides farinae* 50% + 725 *Dermatophagoides pteronyssinus* 50%).

W ramach analizy podstawowej przyjęto iż leczenie początkowe będzie prowadzone według schematu standardowego. W ramach analizy wrażliwości testowano schematy alternatywne.

Tabela 7 Novo-Helisen Depot® - schemat zwiększania dawki podczas standardowego leczenia początkowego

Stężenie	Dawka [mL]	Stężenie	Dawka [mL]
1 etykieta zielona	0,1	3 etykieta czerwona	0,1
	0,2		0,2
	0,4		0,4
	0,8		0,6
2 etykieta pomarańczowa	0,1		0,8
	0,2		1
	0,4		
	0,8		

Dawkowanie wynikające z założeń przejętych w scenariuszu podstawowym przedstawiono graficznie na Rysunek 1. Współrzędne poszczególnych punktów wskazują dzień i wielkość przyjętej dawki. Kolory punktów reprezentują kolejne stężenia (1-3). Znaki (+) wskazują wyznaczony dzień rozpoczęcia kolejnego opakowania o nowej serii.



Rysunek 1 Dawkowanie i moment zakupu kolejnego opakowania Novo-Helisen Depot® w scenariuszu podstawowym analizy.

Testowano dwa alternatywne schematy zwiększania dawki podczas leczenia początkowego, zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego:

- + Schemat zwiększania dawki dla wysoce wrażliwych pacjentów (23 iniekcje) (Tabela 8)
- + Schemat zwiększania dawki jednym stężeniem (6 iniekcji) (Tabela 9)

Tabela 8 Novo-Helisen Depot® - schemat zwiększania dawki leczenia początkowego dla wysoce wrażliwych pacjentów

Stężenie	Dawka [mL]	Stężenie	Dawka [mL]
1 etykieta zielona	0,05	3 etykieta czerwona	0,05
	0,1		0,1
	0,2		0,2
	0,4		0,3
	0,6		0,4
	0,8		0,5
2 etykieta pomarańczowa	0,05		0,6
	0,1		0,7
	0,2		0,8
	0,4		0,9
	0,6		1
	0,8		

Staloral 300® (wyciągi alergenowe roztoczy kurzu domowego)
w leczeniu alergicznego nieżytu nosa od ukończenia 5. do ukończenia 12. roku życia

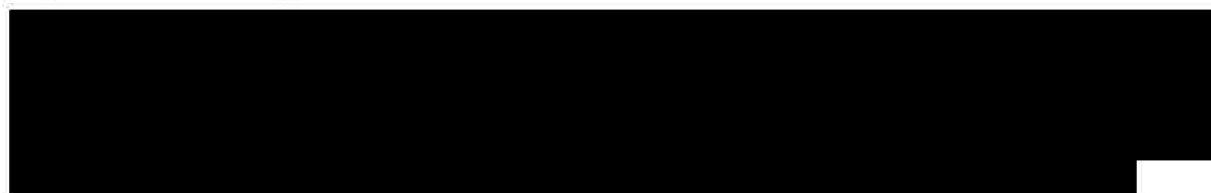
Tabela 9 Novo-Helisen Depot® - schemat zwiększania dawki leczenia początkowego jednym stężeniem

Stężenie	Dawka [mL]
3 Czerwona etykieta	0,05
	0,1
	0,2
	0,4
	0,6
	1

W trakcie zwiększania dawki we wszystkich opisanych powyżej schematach iniekcje są podawane w odstępach od 7 do 14 dni.

Leczenie podtrzymujące

Leczenie podtrzymujące można prowadzić w sposób ciągły (całoroczny). Pierwszą dawkę leczenia podtrzymującego podaje się 14 dni po osiągnięciu indywidualnej dawki maksymalnej (zwykle 1,0 ml stężenia 3) podczas leczenia początkowego, następnie odstęp pomiędzy iniekcjami wydłuża się stopniowo do 4 do 6 tygodni.



3.5. Wizyty ambulatoryjne

Produkt leczniczy Staloral 300® jest stosowany samodzielnie przez pacjenta lub z pomocą opiekuna w warunkach domowych. Na potrzeby analizy założono, że pacjent będący pod specjalistyczną opieką alergologiczną odbywa wizyty konsultacyjne w odstępach 180 dni. Zawiera się tutaj uśredniona liczba wizyt u lekarza specjalisty, włączając w to wizyty pacjenta związane z leczeniem początkowym i ustalaniem dawki podtrzymującej.

Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego Novo-Helisen Depot® „szczepionki odczulające do wstrzykiwania powinny być przepisywane i stosowane wyłącznie przez lekarzy ze specjalizacją alergologiczną lub posiadających doświadczenie w leczeniu alergii. Przed podaniem iniekcji pacjent nie może mieć ostrych objawów chorobowych (np. objawów alergicznych lub przeziębienia), a w szczególności dolegliwości astmatycznych”. Dodatkowo, „po każdej iniekcji pacjent musi pozostawać pod obserwacją przez co najmniej 30 minut, po czym jego stan powinien zostać oceniony przez lekarza”. W oparciu o powyższe przyjęto, że każde podanie Novo-Helisen Depot® odbywa się w ramach porady specjalistycznej w ambulatoryjnej poradni specjalistycznej. Konserwatywnie przyjęto również, że w okresie leczenia pacjent nie będzie odbywał dodatkowych wizyt ambulatoryjnych związanych z terapią.

W analizie pominięto koszty diagnostyki podstawowej pacjenta, ponieważ nie stanowią one kosztu różnicującego między porównywanymi interwencjami.

Koszt wizyty ambulatoryjnej przyjęto jako koszt rozliczenia ambulatoryjnej grupy świadczeń specjalistycznych W11, zgodnie z Zarządzeniem Prezesa NFZ nr 132/2024/DSOZ z późniejszymi zmianami - wartość punktowa: 44 pkt.

Koszt punktu rozliczeniowego wyznaczono jako medianę stawek określonych w umowach dla rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna w województwach: mazowieckim, wielkopolskim, śląskim, pomorskim, łódzkim i podkarpackim: wartość minimalna 1,72 zł / pkt; wartość maksymalna 1,95 zł / pkt; mediana 1,72 zł / pkt; moda 1,72 zł / pkt.

Dodatkowo, zgodnie z Zarządzeniem Prezesa NFZ nr 132/2024/DSOZ z późniejszymi zmianami, dla populacji od 4. roku życia do ukończenia 18. roku życia świadczenia w poradniach specjalistycznych wskazanych w katalogu: 1) ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych, określonym w załączniku nr 5a do zarządzenia, z wyłączeniem świadczenia oznaczonego: kodem W02 oraz kodem rozpoczynającym się PPW, PZ i SK, RDP, RDR, a także kodem W40 w zakresie genetyk wartość rozliczane są wraz z uwzględnieniem korekcji o współczynnik równy 1,3.

Koszt rozliczenia grupy W11 przejęto na poziomie **98,38 zł**.

Tabela 10. Koszt grupy W11 w ramach katalogu ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych

Kod grupy	Kod produktu	Nazwa ambulatoryjnej grupy świadczeń specjalistycznych	Wartość punktowa	Koszt NFZ wizyty ambulatoryjnej
W11	5.30.00.0000011	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44	98,38 zł

3.6. Koszty dojazdu

Koszty transportu uwzględnione w ramach analizy obejmują koszty ponoszone przez opiekuna prawnego pacjenta w związku z wizytą ambulatoryjną związaną z podaniem immunoterapii swoistej w formie podskórnej (SCIT).

Przeanalizowano przyjętą wartość kosztów transportu w zidentyfikowanych analizach dotyczących analogicznego problemu decyzyjnego w populacji pacjentów w wieku 12-17 lat [1]. Koszt transportu oszacowano w oparciu o odległość od miejsca uzyskania świadczenia z raportu „Ja, pacjent”, w którym pacjenci raportowali średnią odległość do reumatologa lub innego specjalisty [2]. W szacowaniu wykorzystano również Informator o Umowach NFZ, w których zaobserwowano współzależność pomiędzy placówkami posiadającymi umowy na świadczenia z zakresu reumatologii i alergologii (32%). W efekcie estymacja opierała się na średniej odległości do specjalisty wynoszącej 42,15 km, obliczonej na podstawie odpowiedzi respondentów (minimalny oraz maksymalny koszt wynosił od 8,36 zł za 5 km do 167,16 zł za 100 km, średnia wartość oszacowana została na poziomie 70,46 zł) [1]. W ramach analizy weryfikacyjnej AOTMiT przyjęte oszacowania zostały uznane za obarczone ryzykiem zawyżenia jednostkowego kosztu transportu.

W niniejszej pracy proponowane jest podejście alternatywne. W celu zdefiniowania średnich kosztów transportu wykorzystano dane GUS zawarte w raporcie „Wskaźniki dostępności terytorialnej mieszkańców Polski do wybranych obiektów użyteczności publicznej” oraz wysokość kosztów transportu według stawki przyjętej za kilometr dla pojazdów o pojemności skokowej do 900 cm³ (zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Infrastruktury z dnia 22 grudnia 2022 roku) [3]. Średnie odległości do obiektów opieki medycznej wyliczono na podstawie danych o odległości do najbliższej przychodni zdrowia i SOR (stan na rok 2016) dla populacji w wieku 0-17 lat. W obliczeniach uwzględniono zmienność pomiędzy odległościami w miastach oraz na wsiach. Dane z wykresów prezentowanych w raporcie GUS odczytano z zastosowaniem aplikacji graphreader.com. Raportowane dane zestawiono w tabelach poniżej.

Tabela 11. Liczebność populacji w wieku 0-17 lat [mln], której odległość od przychodni zdrowia mieści się w poszczególnych zakresach odległości [m].

Zakres odległości [m]	0-999	1000-1999	2000-3999	4000-5999	6000-7999	8000-9999	10000-14999	>15000
Miasto	2,93	0,72	0,22	0,02	0	0	0	0
Wieś	0,52	0,46	0,94	0,69	0,29	0,09	0,04	0
Ogółem	3,45	1,18	1,16	0,71	0,29	0,09	0,04	0

Na podstawie danych przedstawionych w Tabeli 9 obliczono¹, iż średnia odległość pacjentów w wieku 0-17 lat od przychodni zdrowia wynosi 1,95 km.

Ze względu na przedmiot analizy – świadczenie specjalistyczne z dziedziny alergologii związane z podaniem podskórnej immunoterapii swoistej (SCIT) – jako najbliższe oszacowanie uznano odległość do Szpitalnych Oddziałów Ratunkowych (SOR). (Tabela 10).

¹ Do wyliczenia średniej ważonej przyjęto środki przedziałów odległości.

Tabela 12. Liczebność populacji w wieku 0-17 lat [mln], której odległość od szpitalnych oddziałów ratunkowych (SOR) mieści się w poszczególnych zakresach odległości [m].

Zakres odległości [m]	0-4999	5000-9999	10000-19999	20000-29999	>30000
Miasto	21,15	1,68	0,54	0	0
Wieś	3,11	6,5	5,31	0,18	0
Ogółem	24,26	8,18	5,85	0,18	0

Na podstawie przeprowadzonej analizy średnia odległość do SOR wynosi 3,68 km, co przyjęto jako estymację odległości do poradni alergologicznej.

Ostatecznie jako koszt transportu zdefiniowano wartość obliczoną jako średnią odległość od miejsca uzyskania świadczenia pomnożoną przez koszt za kilometr uwzględniając dojazd oraz powrót, powiększone o koszty 1,5h postoju samochodu, gdzie:

- + za średnią odległość przyjęto wyliczoną wartość 3,68 km, odpowiadającą średniej odległości od SOR (podmioty z SOR posiadają w większości specjalistyczne poradnie ambulatoryjne niezbędne do uzyskania świadczenia wnioskowanego),
- + za koszt za kilometr przyjęto wartość 0,89 zł (przyjęto konserwatywną wartość dla pojazdów o pojemności skokowej do 900 cm³, zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Infrastruktury z dnia 22 grudnia 2022 roku).
- + w kosztach uwzględniono opłaty za 1,5h postoju samochodu (czas wizyty ambulatoryjnej).

Wyznaczone koszty transportu w wysokości 14,05 zł są zbliżone z wysokością kosztów ponoszonych przez opiekunów prawnych pacjentów w przypadku korzystania z komunikacji miejskiej (wówczas koszty wynikają z konieczności zakupu biletów zarówno dla opiekuna, jak i pacjenta pediatrycznego oraz zależą od sieci komunikacyjnej, np. konieczność przesiadek).

Przyjęty w niniejszym podejściu scenariusz, jest podejściem konserwatywnym, bazujący na uwzględnieniu aktualnych danych dotyczących dostępności do obiektów ochrony zdrowia oraz uwzględniający charakterystykę świadczeń związanych z wnioskowanym produktem leczniczym (w tym czas trwania wizyty oraz podmioty udzielające świadczenia) i pozwala na minimalizację ryzyka związanego z błędnym zawyżeniem kosztów transportu.

3.7. Koszty utraconej produktywności

Populację docelową analizy stanowią dzieci w wieku od 5 do 12 lat, które w trakcie korzystania ze świadczeń opieki zdrowotnej wymagają obecności opiekuna. W związku z tym, w analizie z perspektywy społecznej uwzględniono koszty utraconej produktywności opiekunów.

Koszty te obejmują utraconą produktywność związaną z wykonywaniem pracy płatnej, wynikającą z krótkotrwałej nieobecności w pracy (tzw. krótkotrwały absenteizm). Odnoszą się one do nieformalnych, krótkoterminowych nieobecności opiekuna w pracy, takich jak opuszczenie części dnia pracy w celu sprawowania opieki nad dzieckiem podczas wizyty ambulatoryjnej.

Koszt jednostkowy godzinowej utraty produktywności związanej z wykonywaniem pracy płatnej określono w oparciu o wartość produktu krajowego brutto (PKB) w roku 2023¹ przypadającego na jednego pracującego mieszkańca². Zastosowano współczynnik 0,65 stanowiący korektę uwzględniającą: część globalnej produktywności związanej z pracą oraz malejącą krańcową produktywność pracy³. Roczną liczbę godzin pracy wyznaczono przy założeniu 250 dni roboczych w ciągu roku oraz 40-godzinnego tygodnia pracy. W wyniku obliczeń przedstawionych w Tabeli 11 koszt jednostkowy godzinowej utraty produktywności wyznaczono na 73 PLN.

Tabela 13. Koszt jednostkowy utraty produktywności - obliczenia własne na podstawie danych GUS

Parametr	Wartość
PKB za rok 2023 ¹ (mln PLN)	3 401 610
Korekta ³	0,65
PKB skorygowany (mln PLN)	2 221 046
Liczba pracujących ² (tys.)	15 210
PKB skorygowany / pracującego (PLN)	145 368
Liczba dni roboczych w roku	250
Liczba godzin roboczych w tygodniu	40
Koszt jednostkowy godzinowej utraty produktywności (PLN)	73 ⁴

W analizach ekonomicznych odnoszących się do analogicznego problemu decyzyjnego średni czas związany z jedną wizytą ambulatoryjną oszacowano na 2,76 godziny. Oszacowanie oparto o wyznaczony średni czas podróży (do poradni oraz z poradni do miejsca zamieszkania pacjenta) wynoszący 0,76 godziny oraz średni czas związany z wizytą wynoszący 2,0 godziny [4].

W kontekście analizowanego problemu decyzyjnego szacowanie utraconej produktywności związanej z wizytami ambulatoryjnymi jest obarczone niepewnością. Wizyty ambulatoryjne mają charakter planowy oraz występują z częstością nie większą niż raz na tydzień. W związku z powyższym założono, że pracownik - przynajmniej częściowo - będzie miał możliwość nadrobienia utraconej produktywności.

W ramach scenariusza podstawowego konserwatywnie przyjęto, że pojedyncza wizyta ambulatoryjna związana jest z utratą jednej godziny produktywności opiekuna pacjenta.

W ramach analizy wrażliwości testowano wpływ przyjęcia średniego utraconego czasu produktywności opiekuna pacjenta na poziomie 2,76 godziny.

¹ Informacja Głównego Urzędu Statystycznego w sprawie skorygowanego szacunku produktu krajowego brutto za 2023 rok z dnia 10 października 2024.

² Główny Urząd Statystyczny, Rocznik Statystyczny Pracy 2023, Warszawa 2023.

³ Władysław M. i in., Koszty pośrednie w ocenie technologii medycznych – metodyka, badanie pilotażowe i rekomendacje. INFARMA, Warszawa 2014.

⁴ Obliczenia własne

3.8. Zestawienie tabelaryczne parametrów modelu

Rozdział 3.8 obejmuje zestawienia tabelaryczne wartości o których mowa w §5 ust. 2 pkt 5 *Rozporządzenia*.

Tabela 14 Zestawienie wartości parametrów w analizie podstawowej.

	Parametry	Nazwa w dokumencie elektronicznym	Wartość parametru w analizie podstawowej
Parametry podstawowe	Horyzont czasowy analizy	mi_t_horizon	3 lata
	Stopa dyskontowa kosztów	mi_disc_c	5%
Dawkowanie Staloral leczenie początkowe	Zgodnie z ChPL Staloral 300® - 9 dawek początkowych	-	9
Dawkowanie: Staloral leczenie podtrzymujące	średnia liczba dawek dziennie w ramach leczenia podtrzymującego	par_Staloral_DawkLeczPodtr_z_IloscDawekDzienne	3
+ Novo-Helisen Depot®	Leczenie początkowe - liczba dawek przy których nastąpiło wydłużenie odstępu do 14 dni	par_NH_d_leczpocz_liczbadawek_odstep_14_dni	3
	Leczenie początkowe - liczba dawek przy których nie osiągnięto dobrej tolerancji dawki	par_NH_d_leczpocz_liczbadawek_brak_dobrej_tolerancji	3
Compliance	Poziom compliance	mi_compliance	100%
Parametry kosztowe	Koszt wizyty ambulatoryjnej	c_AOS_wizyta_W11	93,38 PLN
	Koszt transportu (perspektywa społeczna)	c_Transport	14,05 PLN
	Koszt utraconej produktywności (perspektywa społeczna)	c_ProduktywnoscUtracona	73,00 PLN
Koszty produktów leczniczych: + Staloral	CZN	c_Staloral_CZN	245,00 PLN
	RSS		
	koszt NFZ - odpłatność 30%	c_Staloral_NFZ_nominal	204,43 PLN
	koszt Pacjenta - odpłatność 30%	c_Staloral_Pacjent_30	96,81 PLN
+ Novo-Helisen Depot®	Stężenie 1-3 - koszt NFZ -D1	c_NH_1_3_NFZ_nominal	409,65 PLN

Staloral 300® (wyciągi alergenowe roztoczy kurzu domowego)

w leczeniu alergicznego nieżytu nosa od ukończenia 5. do ukończenia 12. roku życia

	Stężenie 1-3 - payback (RSS) ¹	c_NH_1_3_RSS	0
	Stężenie 1-3 - koszt efektywny NFZ - D1	c_NH_1_3_NFZ_efekt	409,65 PLN
	Stężenie 1-3 - koszt Pacjenta - D1	c_NH_1_3_Pacjent_D1	0
	Stężenie 3, 9 ml - koszt NFZ - D1	c_NH_3_9_ml_NFZ_nominal	1162,19 PLN
	Stężenie 3, 9 ml - payback (RSS)	c_NH_3_9_ml_RSS	0
	Stężenie 3, 9 ml - koszt efektywny NFZ - D1	c_NH_3_9_ml_NFZ_efekt	1162,19 PLN
	Stężenie 1-3, 9 ml - koszt Pacjenta - D1	c_NH_3_9_ml_Pacjent_D1	0

¹ W modelu założono możliwość wprowadzenia RSS dla Novo-Helisen Depot - informacja nie jest dostępna w domenie publicznej

3.9. Scenariusze analizy wrażliwości

Rozdział 3.9 obejmuje, na potrzeby jednokierunkowej (jednoparametrycznej) analizy wrażliwości, określenie zakresów zmienności wartości o których mowa w §5 ust. 9 pkt 1 *Rozporządzenia* wraz z uzasadnieniem zakresów zmienności o którym mowa w §5 ust. 9 pkt 2 *Rozporządzenia*.

Tabela 15. Scenariusze przyjęte i testowane w jednoparametrycznej analizie wrażliwości

Parametry	Wariant podstawowy	Wariant minimalny	Wariant maksymalny	Uzasadnienie
Horyzont analizy	3 lata	2 lata	5 lat	Okres leczenia zgodnie z ChPL, analizy weryfikacyjne AOTMiT
Stopa dyskontowa kosztów	5%	0%	10,0%	Założenie
Staloral - średnia liczba dawek dziennie w ramach leczenia podtrzymującego	3	1,71	4	Zakres dawkowania zgodny z ChPL Staloral 300®
NHD- Leczenie początkowe - liczba dawek przy których nastąpiło wydłużenie odstępu do 14 dni	3	1	6	Ograniczenia dostępności do terminów wizyt, choroba pacjenta
NHD - Leczenie początkowe - liczba dawek przy których nie osiągnięto dobrej tolerancji dawki	3	1	6	W oparciu o dane kliniczne tolerancji leczenia
	1	1	1	
NHD – Dawkowanie zgodne ze schematem standardowym zwiększania dawki (14 iniekcje)	14	6	23	Zgodnie z treścią ChPL
Poziom compliance	100%	80%	100%	Zgodna z założeniami przyjętymi w analizach Acarizax OT.4330.10.2020 i OT.423.0.1.2024 oraz produktu Grazax w ramach Analizy Weryfikacyjnej Agencji OT.423.0.18.2024 (populacja 5-11 lat).
Koszt wizyty ambulatoryjnej	98,38	78,70	118,06	±20%
Koszt transportu	14,05	11,24	16,86	±20%
Utracona produktywność	73,00	58,40	87,60	±20%

Dodatkowo w ramach uzupełnień analiz zgodnie z uwagami zawartymi w piśmie ws. wymogów minimalnych zdecydowano się testować dodatkowy scenariusz, w ramach którego Staloral 300® refundowany będzie w wyłączenie w ramach wykazu D1 Obwieszczenia MZ.

4. Wyniki analizy w scenariuszu odpłatności 30%

4.1. Wyniki (30%) z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

W tabeli poniżej przedstawiono zestawienie wyników analizy minimalizacji kosztów (CMA) stosowania produktu leczniczego Staloral 300® w leczeniu pacjentów pediatrycznych od ukończenia 5. do ukończenia 12. roku życia, tj. w wieku 5-11 lat, u pacjentów z rozpoznaniem umiarkowanego lub ciężkiego alergicznego nieżytu nosa spowodowanego alergią na roztocza kurzu domowego (HDM), utrzymującego się pomimo stosowania leków łagodzących objawy, z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Porównanie względem kosztów naliczanych podczas stosowania preparatu Novo-Helisen Depot® oraz różnice między tymi kosztami przedstawiono w perspektywie NFZ, perspektywie wspólnej oraz w perspektywie społecznej. Należy zwrócić uwagę, iż przy założeniu o refundacji leku Staloral 300® w ramach katalogu D1 Obwieszczenia Ministra Zdrowia, wyniki z perspektywy płatnika publicznego są tożsame z wynikami z perspektywy wspólnej w scenariuszu poziomym odpłatności 30%.

Wyniki dla wariantu uwzględniającego włączenie leku Staloral 300 do wykazu D1 umieszczono w rozdziale 5.

Tabela 16. Wyniki CMA z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Wariant	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna		Perspektywa społeczna	
Technologia						
Kategoria kosztów						
Koszt produktu leczniczego						
Koszt inkrementalny						
Koszt wizyt ambulatoryjnych						
Koszt inkrementalny						
Koszt transportu						
Koszt inkrementalny						
Koszt utraconej produktywności						
Koszt inkrementalny						
Koszt całkowity						
Koszt inkrementalny						

Zgodnie z przyjętymi założeniami analizy ekonomicznej, stosowanie leku Staloral 300®, w wariantcie uwzględniającym RSS, jest tańsze od Novo-Helisen Depot®:

- + w perspektywie NFZ w tym koszty leków Staloral 300® i Novo-Helisen Depot® wyniosły odpowiednio natomiast koszty wizyt ambulatoryjnych odpowiednio
- + w perspektywie wspólnej w tym koszty leków Staloral 300® i Novo-Helisen Depot® wyniosły odpowiednio natomiast koszty wizyt ambulatoryjnych są tożsame z wynikami w perspektywie NFZ.
- + w perspektywie społecznej w tym koszty leków Staloral 300® i Novo-Helisen Depot® oraz koszty wizyt ambulatoryjnych są tożsame z wynikami w perspektywie wspólnej, natomiast dodatkowa redukcja kosztów wynika z pomniejszonych kosztów transportu i redukcji utraconej produktywności.



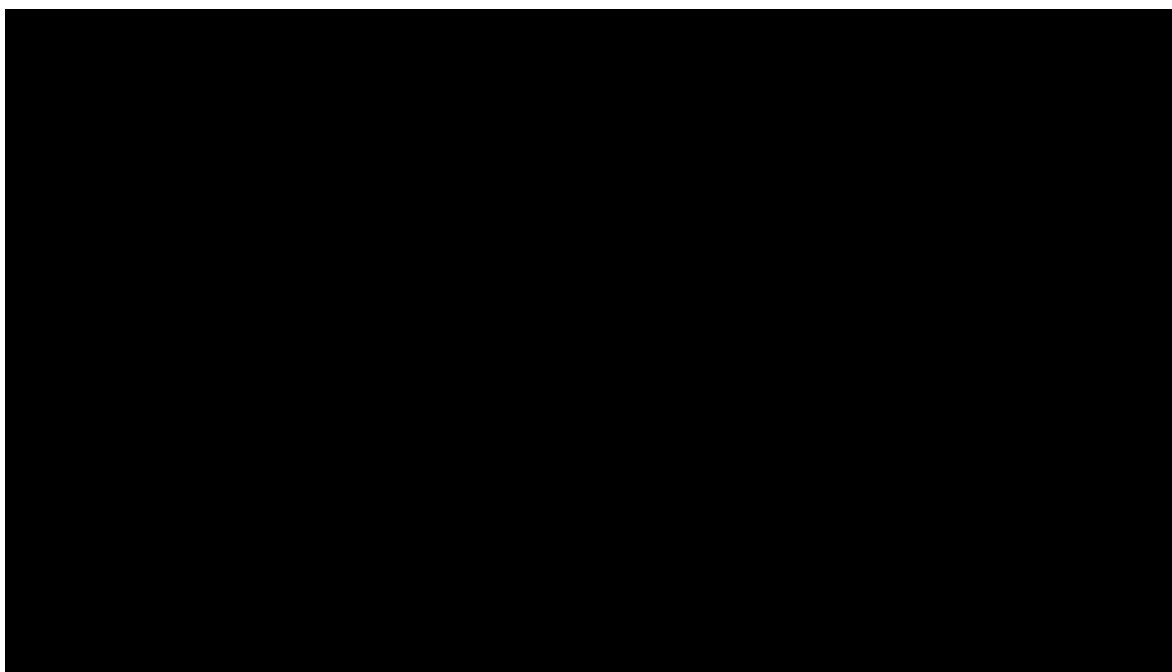
Rysunek 2. Wyniki CMA analizy podstawowej, z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

4.2. Jednokierunkowa (jednoczynnikowa) analiza wrażliwości

Poniżej przedstawiono wyniki analizy wrażliwości z wykazanymi różnicami między analizą podstawową a danym scenariuszem analizy wrażliwości, osobno w perspektywie płatnika publicznego i w perspektywie wspólnej. Wyniki przedstawiane są w wariancie uwzględniającym zaproponowany instrument dzielenia ryzyka. Objasnienia scenariuszy przedstawiono w rozdziale 3.9.

Tabela 17. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości w perspektywie NFZ (z uwzględnieniem RSS)

Scenariusz	Wartość	Koszt inkrementalny	Zmiana % względem wyniku analizy podstawowej
Analiza podstawowa	-		
Horyzont analizy (lata) - minimalny	2		
Horyzont analizy (lata) - maksymalny	5		
Stopa dyskontowa kosztów - minimalny	0		
Stopa dyskontowa kosztów - maksymalny	0,1		
Staloral - liczba dawek dziennie - minimalny	1,71		
Staloral - liczba dawek dziennie - maksymalny	4		
NHD - schemat leczenia początkowego - minimalny	6		
NHD - schemat leczenia początkowego - maksymalny	23		
NHD - wydłużenie odstępu - minimalny	1		
NHD - wydłużenie odstępu - maksymalny	6		
NHD - brak dobrej tolerancji dawki - minimalny	1		
NHD - brak dobrej tolerancji dawki - maksymalny	6		
Poziom compliance - minimalny	0,8		
Staloral 300 - D1 - maksymalny	1		
Koszt wizyty ambulatoryjnej - minimalny	78,70		
Koszt wizyty ambulatoryjnej - maksymalny	118,06		



Rysunek 3. Wykres typu tornado, przedstawiający wyniki analizy wrażliwości w perspektywie NFZ, z uwzględnieniem RSS

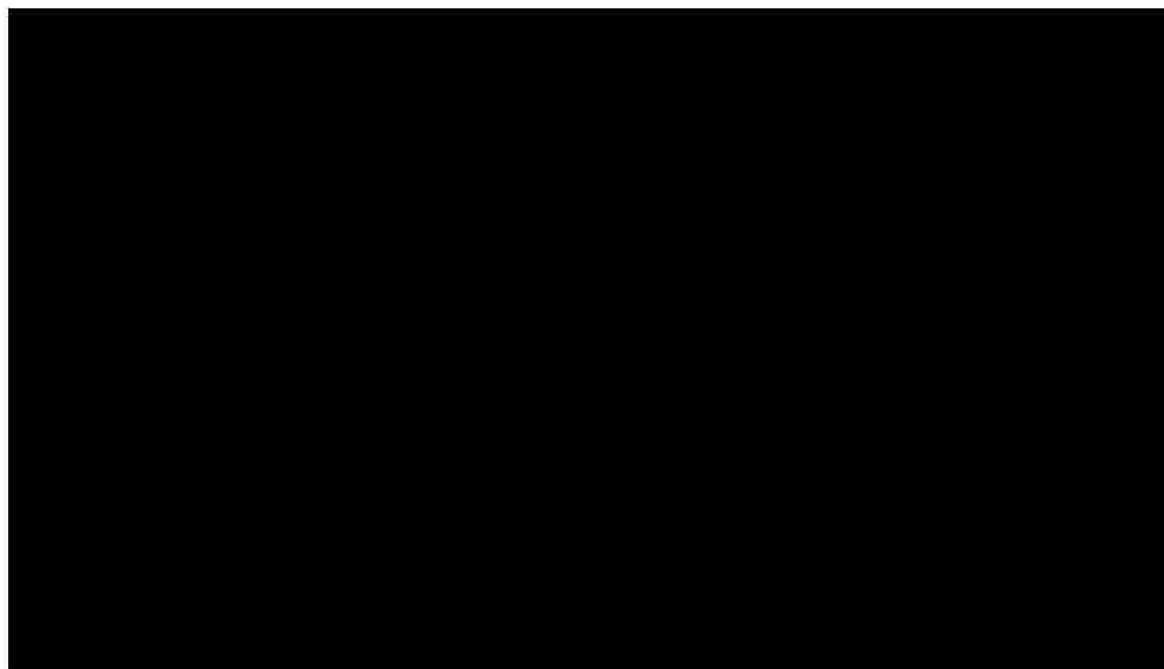
Największy wpływ na wyniki względem założeń przyjętych w ramach analizy podstawowej miało przyjęcie alternatywnych założeń dotyczących horyzontu czasowego analizy oraz alternatywnych założeń dla sposobu dawkowania leku Staloral 300®. Żadne z przyjętych alternatywnych scenariuszy analizy jednokierunkowej nie zmienia wniosku, stanowiącego o opłacalności stosowania technologii Staloral 300® względem NHD® w perspektywie NFZ.

Największy wpływ na wyniki względem założeń przyjętych w ramach analizy podstawowej miało przyjęcie alternatywnych założeń dotyczących sposobu dawkowania leku Staloral 300® i Novo-Helisen Depot® oraz poziomu compliance.

Tabela 18. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości w perspektywie wspólnej (z uwzględnieniem RSS)

Scenariusz	Wartość	Koszt inkrementalny	Zmiana % względem wyniku analizy podstawowej
Analiza podstawowa	-		
Horyzont analizy (lata) - minimalny	2		
Stopa dyskontowa kosztów - minimalny	0		
Stopa dyskontowa kosztów - maksymalny	0,1		
Staloral - liczba dawek dziennie - minimalny	1,71		
Staloral - liczba dawek dziennie - maksymalny	4		
NHD - schemat leczenia początkowego - minimalny	6		
NHD - schemat leczenia początkowego - maksymalny	23		
NHD - wydłużenie odstępu - minimalny	1		
NHD - wydłużenie odstępu - maksymalny	6		
NHD - brak dobrej tolerancji dawki - minimalny	1		
NHD - brak dobrej tolerancji dawki - maksymalny	6		
Poziom compliance - minimalny	0,8		
Koszt wizyty ambulatoryjnej - minimalny	78,70		
Koszt wizyty ambulatoryjnej - maksymalny	118,06		

Żadne z przyjętych alternatywnych scenariuszy analizy jednokierunkowej nie zmienia wnioskowania, stanowiącego o opłacalności stosowania technologii Staloral 300® względem NHD® w perspektywie wspólnej.



Rysunek 4. Wykres typu tornado, przedstawiający wyniki analizy wrażliwości w perspektywie wspólnej, z uwzględnieniem RSS

4.3. Wyniki (30%) bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

W tabeli poniżej przedstawiono zestawienie wyników analizy minimalizacji kosztów (CMA) stosowania produktu leczniczego Staloral 300® w leczeniu pacjentów pediatrycznych od ukończenia 5. do ukończenia 12. roku życia, tj. w wieku 5-11 lat, u pacjentów z rozpoznaniem umiarkowanego lub ciężkiego alergicznego nieżytu nosa spowodowanego alergią na roztocza kurzu domowego (HDM), utrzymującego się pomimo stosowania leków łagodzących objawy, z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Porównanie względem kosztów naliczanych podczas stosowania preparatu Novo-Helisen Depot® oraz różnice między tymi kosztami przedstawiono w perspektywie NFZ, perspektywie wspólnej oraz w perspektywie społecznej. Należy zwrócić uwagę, iż przy założeniu o refundacji leku Staloral 300® w ramach katalogu D1 Obwieszczenia Ministra Zdrowia, wyniki z perspektywy płatnika publicznego są tożsame z wynikami z perspektywy wspólnej.

Wyniki dla wariantu uwzględniającego włączenie leku Staloral 300 do wykazu D1 umieszczono w rozdziale 6.

Tabela 19. Wyniki CMA bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Wariant	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna		Perspektywa społeczna	
Technologia	Staloral 300®	Novo-Helisen Depot®	Staloral 300®	Novo-Helisen Depot®	Staloral 300®	Novo-Helisen Depot®
Kategoria kosztów						
Koszt produktu leczniczego	██████	██████	██████	██████	██████	██████
Koszt inkrementalny	██████		██████		██████	
Koszt wizyt ambulatoryjnych	██████	██████	██████	██████	██████	██████
Koszt inkrementalny	██████		██████		██████	
Koszt transportu	█	█	█	█	██████	██████
Koszt inkrementalny	█		█		██████	
Koszt utraconej produktywności	█	█	█	█	██████	██████
Koszt inkrementalny	█		█		██████	
Koszt całkowity	██████	██████	██████	██████	██████	██████
Koszt inkrementalny	-4 139 zł		-1 976 zł		-5 466 zł	

Zgodnie z przyjętymi założeniami analizy ekonomicznej, stosowanie leku Staloral 300® w wariantcie nieuwzględniającym RSS wciąż jest tańsze od Novo-Helisen Depot®:

- + w perspektywie NFZ o 4 139 zł, w tym koszty leków Staloral 300® i Novo-Helisen Depot® wyniosły odpowiednio ██████ natomiast koszty wizyt ambulatoryjnych odpowiednio ██████
- + w perspektywie wspólnej o 1 976 zł, w tym koszty leków Staloral 300® i Novo-Helisen Depot® wyniosły odpowiednio ██████ natomiast koszty wizyt ambulatoryjnych są tożsame z wynikami w perspektywie NFZ.
- + w perspektywie społecznej o 5 466 zł, w tym koszty leków Staloral 300® i Novo-Helisen Depot® oraz koszty wizyt ambulatoryjnych są tożsame z wynikami w perspektywie wspólnej, natomiast dodatkowa redukcja kosztów wynika z pomniejszonych kosztów transportu i redukcji utraconej produktywności.

4.4. Analiza progowa (30%)

Analizę progową (analizę ceny maksymalnej) dla ceny wnioskowanej technologii przeprowadzono zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją (MZ 24/10/2023 [5]), obliczając ceny zbytu netto jednostkowego opakowania produktu leczniczego Staloral 300® w sposób, aby koszt terapii lekiem był równy kosztowi terapii komparatorem (Novo-Helisen Depot®) - inkrementalny koszt pomiędzy porównywanymi technologiami równy 0 zł.

Tabela 20. Wyniki analizy progowej (analizy ceny maksymalnej) dla leku Staloral 300®

	Cena progowa/maksymalna liczona proporcjonalnie		Cena progowa/maksymalna liczona indywidualnie	
	Z RSS			
	3 fiol.	2 fiol.	3 fiol.	2 fiol.
Perspektywa NFZ*				
Perspektywa wspólna				
Perspektywa społeczna				
	Bez RSS			
	3 fiol.	2 fiol.	3 fiol.	2 fiol.
Perspektywa NFZ*				
Perspektywa wspólna	322,27 zł	322,27 zł	1 971,67 zł	325,9 zł
Perspektywa społeczna	458,72 zł	458,72 zł	5 020,37 zł	468,73 zł

*brak możliwości wyznaczenia ceny progowej w perspektywie NFZ w związku z mechanizmem limitowym

Zgodnie z wynikami przeprowadzonej analizy progowej dla leku Staloral 300® w wariancie bez RSS maksymalna cena zbytu netto, przy której koszt stosowania leku byłby równy kosztowi stosowania Novo-Helisen Depot® jest równa:

Cena progowa/maksymalna liczona proporcjonalnie:

- + w perspektywie NFZ: 245 zł opak. 3 fiol. oraz opak. 2 fiol.
- + w perspektywie wspólnej: 322,27 zł opak. 3 fiol. oraz opak. 2 fiol.
- + w perspektywie społecznej: 458,72 zł opak. 3 fiol. oraz opak. 2 fiol.

Cena progowa/maksymalna liczona indywidualnie:

- + w perspektywie NFZ: 245 zł opak. 3 fiol. oraz opak. 2 fiol.
- + w perspektywie wspólnej: 1 971,67 zł opak. 3 fiol. oraz 325,9 zł opak. 2 fiol.
- + w perspektywie społecznej: 5 020,37 zł opak. 3 fiol. oraz 468,73 zł opak. 2 fiol.

Natomiast w wariancie uwzględniającym RSS:

Cena progowa/maksymalna liczona proporcjonalnie:

- + w perspektywie NFZ: [REDACTED] opak. 3 fiol. oraz opak. 2 fiol.
- + w perspektywie wspólnej: [REDACTED] opak. 3 fiol. oraz opak. 2 fiol.
- + w perspektywie społecznej: [REDACTED] opak. 3 fiol. oraz opak. 2 fiol.

Cena progowa/maksymalna liczona indywidualnie:

- + w perspektywie NFZ: [REDACTED] opak. 3 fiol. oraz opak. 2 fiol.
- + w perspektywie wspólnej: [REDACTED] opak. 3 fiol. oraz [REDACTED] opak. 2 fiol.
- + w perspektywie społecznej: [REDACTED] opak. 3 fiol. oraz [REDACTED] opak. 2 fiol.

Zgodnie z uwagą Agencji, analizę ceny progowej przeprowadzono osobno dla każdej z prezentacji wnioskowanego leku, wykorzystując dwa podejścia metodyczne.

W pierwszym podejściu progowe wartości cen wyznaczano przy założeniu zachowania proporcjonalności pomiędzy cenami obu prezentacji leku Staloral 300®. W podejściu drugim każdą prezentację analizowano niezależnie, przyjmując stałą cenę drugiej prezentacji.

Zgodnie z *Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 19 marca 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 kwietnia 2025 r.* cena za opakowanie produktu Actair, tabletki podjęzykowe 300IR, 90 sztuk jest równa wysokości limitu finansowania w grupie limitowej „Alergeny kurzu domowego – produkty do stosowania doustnego” (214.7), prowadzonej w ramach katalogu A1 i w ramach której wnioskowane jest wprowadzenie do refundacji produktu leczniczego Staloral 300®. Opłacalność leku Staloral wykazana w ramach Analizy Ekonomicznej wskazuje, iż maksymalna cena zbytu netto, przy której koszt stosowania Staloral byłby równy kosztowi stosowania NHD, byłaby wyższa niż wnioskowana. Należy mieć na uwadze, iż z perspektywy NFZ, w scenariuszu uwzględniającym odpłatność pacjenta na poziomie 30%, koszt płatnika publicznego nigdy nie będzie wyższy niż wysokość limitu finansowania, który w analizowanym przypadku definiowany jest przez produkt Actair. W związku z powyższym cena maksymalna Staloral z tej perspektywy nie istnieje.

Wyliczone ceny maksymalne są wyższe niż zaproponowana cena zbytu netto produktu leczniczego Staloral 300® zarówno z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, jak i bez jego uwzględnienia.

Oszacowana w związku z zachodzeniem okoliczności o których mowa w art. 13 ust. 3 Ustawy o refundacji [6] cena zbytu netto leku Staloral 300® jest tożsama z ceną progową wyznaczoną w ramach analizy podstawowej względem jedyne go komparatora.

5. Wyniki analizy w scenariuszu objęcia wykazem D1

W tabeli poniżej przedstawiono zestawienie wyników analizy minimalizacji kosztów (CMA) stosowania produktu leczniczego Staloral 300® w wariantcie uwzględniającym włączenie leku do wykazu D1 Obwieszczenia Ministra Zdrowia.

Porównanie względem kosztów naliczanych podczas stosowania preparatu Novo-Helisen Depot® oraz różnice między tymi kosztami przedstawiono w perspektywie NFZ, perspektywie wspólnej oraz w perspektywie społecznej.

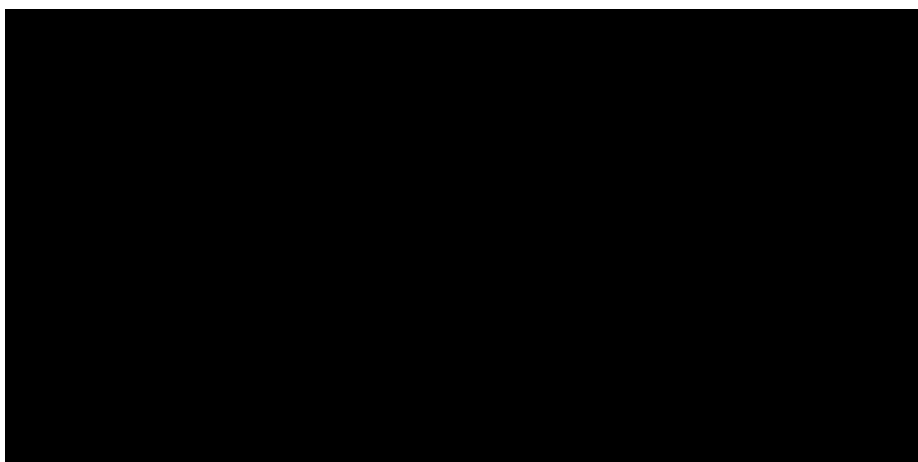
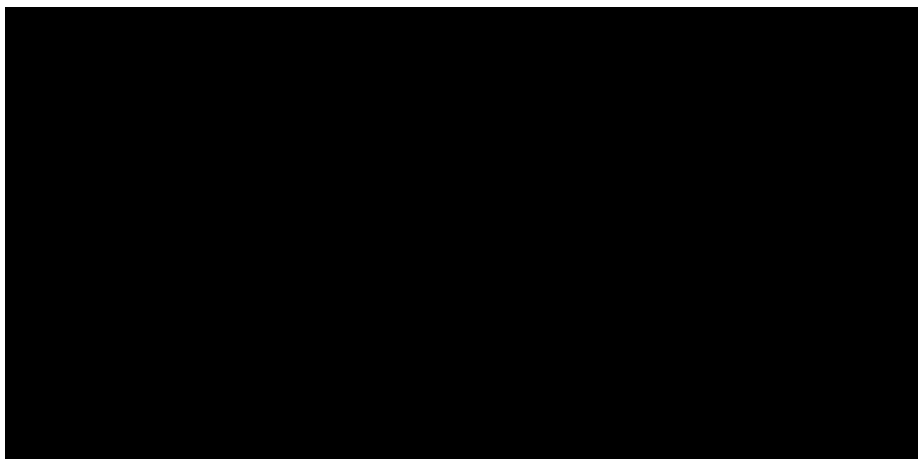
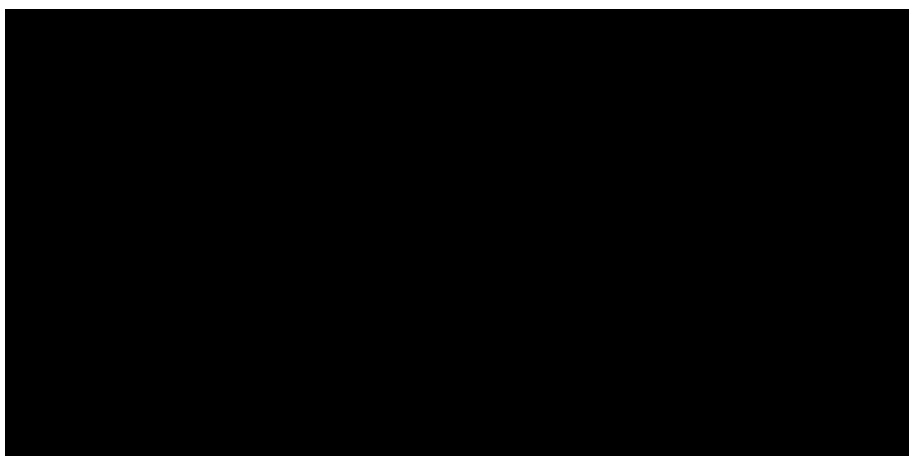
5.1. Wyniki (D1) z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Tabela 21. Wyniki CMA dla wariantu uwzględniającego refundację w ramach wykazu D1, z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Wariant	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna		Perspektywa społeczna	
Technologia						
Kategoria kosztów						
Koszt produktu leczniczego						
Koszt inkrementalny						
Koszt wizyt ambulatoryjnych						
Koszt inkrementalny						
Koszt transportu						
Koszt inkrementalny						
Koszt utraconej produktywności						
Koszt inkrementalny						
Koszt całkowity						
Koszt inkrementalny						

Zgodnie z przyjętymi założeniami analizy ekonomicznej, stosowanie leku Staloral 300®, w wariantcie uwzględniającym RSS, jest tańsze od Novo-Helisen Depot®:

- + w perspektywie NFZ, w tym koszty leków Staloral 300® i Novo-Helisen Depot® wyniosły odpowiednio, natomiast koszty wizyt ambulatoryjnych odpowiednio
- + w perspektywie wspólnej wyniki są tożsame z wynikami perspektywy NFZ, tj. Staloral 300 jest tańszy, w tym koszty leków Staloral 300® i Novo-Helisen Depot® wyniosły odpowiednio, koszty wizyt ambulatoryjnych są tożsame z wynikami w perspektywie NFZ.
- + w perspektywie społecznej, w tym koszty leków Staloral 300® i Novo-Helisen Depot® oraz koszty wizyt ambulatoryjnych są tożsame z wynikami w perspektywie wspólnej, natomiast dodatkowa redukcja kosztów wynika z pomniejszonych kosztów transportu i redukcji utraconej produktywności.



Rysunek 5. Wyniki CMA dla wariantu uwzględniającego refundację w ramach wykazu D1, z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

5.2. Jednokierunkowa (jednoczynnikowa) analiza wrażliwości

Poniżej przedstawiono wyniki analizy wrażliwości z wykazanymi różnicami między analizą podstawową a danym scenariuszem analizy wrażliwości.

Przy założeniu o umieszczeniu leku Staloral 300 w wykazie D1 Obwieszczenia wyniki analizy z perspektywy NFZ oraz wspólnej są tożsame, dlatego zdecydowano się je przedstawić jednokrotnie.

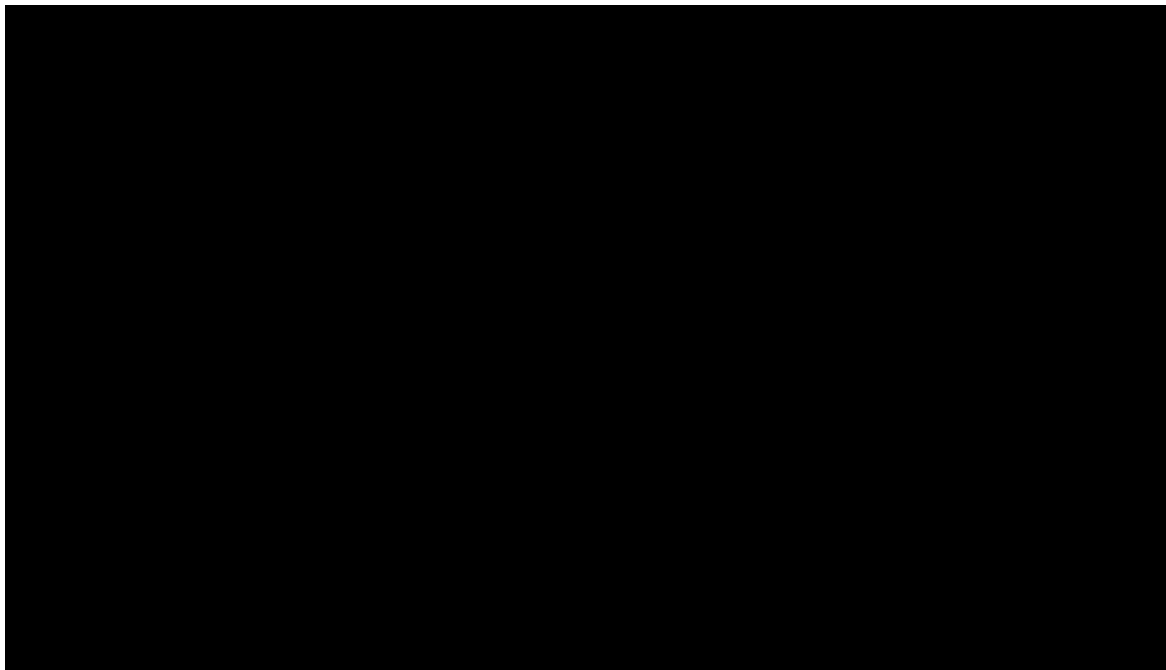
Wyniki przedstawiane są w wariancie uwzględniającym zaproponowany instrument dzielenia ryzyka. Objasnienia scenariuszy przedstawiono w rozdziale 3.9.

Tabela 22. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości w perspektywie NFZ (z uwzględnieniem RSS)

Scenariusz	Wartość	Koszt inkrementalny	Zmiana % względem wyniku analizy podstawowej
Analiza podstawowa	-		
Horyzont analizy (lata) - minimalny	2		
Horyzont analizy (lata) - maksymalny	5		
Stopa dyskontowa kosztów - minimalny	0		
Stopa dyskontowa kosztów - maksymalny	0,1		
Staloral - liczba dawek dziennie - minimalny	1,71		
Staloral - liczba dawek dziennie - maksymalny	4		
NHD - schemat leczenia początkowego - minimalny	6		
NHD - schemat leczenia początkowego - maksymalny	23		
NHD - wydłużenie odstępu - minimalny	1		
NHD - wydłużenie odstępu - maksymalny	6		
NHD - brak dobrej tolerancji dawki - minimalny	1		
NHD - brak dobrej tolerancji dawki - maksymalny	6		
Poziom compliance - minimalny	0,8		
Staloral 300 - D1- minimalny	0		
Koszt wizyty ambulatoryjnej - minimalny	78,70		
Koszt wizyty ambulatoryjnej - maksymalny	118,06		

Największy wpływ na wyniki względem założeń przyjętych w ramach analizy podstawowej miało przyjęcie alternatywnych założeń dla sposobu dawkowania leku Staloral 300® i NHD® oraz poziomu compliance.

Żadne z przyjętych alternatywnych scenariuszy analizy jednokierunkowej nie zmienia wnioskovania, stanowiącego o opłacalności stosowania technologii Staloral 300® względem NHD®.



Rysunek 6. Wykres typu tornado, przedstawiający wyniki analizy wrażliwości w perspektywie NFZ, z uwzględnieniem RSS

5.3. Wyniki (D1) bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Tabela 23. Wyniki CMA dla wariantu uwzględniającego refundację w ramach wykazu D1, bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Wariant	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna		Perspektywa społeczna	
Technologia	Staloral 300®	Novo-Helisen Depot®	Staloral 300®	Novo-Helisen Depot®	Staloral 300®	Novo-Helisen Depot®
Kategoria kosztów						
Koszt produktu leczniczego						
Koszt inkrementalny						
Koszt wizyt ambulatoryjnych						
Koszt inkrementalny						
Koszt transportu						
Koszt inkrementalny						
Koszt utraconej produktywności						
Koszt inkrementalny						
Koszt całkowity						
Koszt inkrementalny	-1 976 zł		-1 976 zł		-5 466 zł	

Zgodnie z przyjętymi założeniami analizy ekonomicznej, stosowanie leku Staloral 300® w wariantcie nieuwzględniającym RSS jest tańsze od Novo-Helisen Depot®:

- + w perspektywie NFZ o 1 976 zł, w tym koszty leków Staloral 300® i Novo-Helisen Depot® wyniosły odpowiednio [REDACTED] natomiast koszty wizyt ambulatoryjnych odpowiednio [REDACTED]
- + w perspektywie wspólnej o 1 976 zł, w tym koszty leków Staloral 300® i Novo-Helisen Depot® wyniosły odpowiednio [REDACTED] natomiast koszty wizyt ambulatoryjnych są tożsame z wynikami w perspektywie NFZ.
- + w perspektywie społecznej o 5 466 zł, w tym koszty leków Staloral 300® i Novo-Helisen Depot® oraz koszty wizyt ambulatoryjnych są tożsame z wynikami w perspektywie wspólnej, natomiast dodatkowa redukcja kosztów wynika z pomniejszonych kosztów transportu i redukcji utraconej produktywności.

5.4. Analiza progowa (D1)

Analizę progową (analizę ceny maksymalnej) dla ceny wnioskowanej technologii przeprowadzono zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją (MZ 24/10/2023 [5]), obliczając ceny zbytu netto jednostkowego opakowania produktu leczniczego Staloral 300® w sposób, aby koszt terapii lekiem był równy kosztowi terapii komparatorem (Novo-Helisen Depot®) - inkrementalny koszt pomiędzy porównywanymi technologiami równy 0 zł).

Tabela 24. Wyniki analizy progowej (analizy ceny maksymalnej) dla leku Staloral 300®

	Cena progowa/maksymalna liczona proporcjonalnie		Cena progowa/maksymalna liczona indywidualnie	
	Z RSS			
	3 fiol.	2 fiol.	3 fiol.	2 fiol.
Perspektywa NFZ				
Perspektywa wspólna				
Perspektywa społeczna				
	Bez RSS			
	3 fiol.	2 fiol.	3 fiol.	2 fiol.
Perspektywa NFZ	322,27 zł	322,27 zł	1 971,67 zł	325,9 zł
Perspektywa wspólna	322,27 zł	322,27 zł	1 971,67 zł	325,9 zł
Perspektywa społeczna	458,72 zł	458,72 zł	5 020,37	468,73 zł

Zgodnie z wynikami przeprowadzonej analizy progowej dla leku Staloral 300® w wariancie bez RSS maksymalna cena zbytu netto, przy której koszt stosowania leku byłby równy kosztowi stosowania Novo-Helisen Depot® jest równa:

Cena progowa/maksymalna liczona proporcjonalnie:

- + w perspektywie NFZ: 322,27 zł opak. 3 fiol. oraz opak. 2 fiol.
- + w perspektywie wspólnej: 322,27 zł opak. 3 fiol. oraz opak. 2 fiol.
- + w perspektywie społecznej: 458,72 zł opak. 3 fiol. oraz opak. 2 fiol.

Cena progowa/maksymalna liczona indywidualnie:

- + w perspektywie NFZ: 1 971,67 zł opak. 3 fiol. oraz 325,9 zł opak. 2 fiol.
- + w perspektywie wspólnej: 1 971,67 zł opak. 3 fiol. oraz 325,9 zł opak. 2 fiol.
- + w perspektywie społecznej: 5 020,37 zł opak. 3 fiol. oraz 468,73 zł opak. 2 fiol.

Natomiast w wariancie uwzględniającym RSS:

Cena progowa/maksymalna liczona proporcjonalnie:

- + w perspektywie NFZ: [REDACTED] opak. 3 fiol. oraz opak. 2 fiol.
- + w perspektywie wspólnej: [REDACTED] opak. 3 fiol. oraz opak. 2 fiol.
- + w perspektywie społecznej: [REDACTED] opak. 3 fiol. oraz opak. 2 fiol.

Cena progowa/maksymalna liczona indywidualnie:

- + w perspektywie NFZ: [REDACTED] opak. 3 fiol. oraz [REDACTED] opak. 2 fiol.
- + w perspektywie wspólnej: [REDACTED] opak. 3 fiol. oraz [REDACTED] opak. 2 fiol.
- + w perspektywie społecznej: [REDACTED] opak. 3 fiol. oraz [REDACTED] opak. 2 fiol.

Zgodnie z uwagą Agencji, analizę ceny progowej przeprowadzono osobno dla każdej z prezentacji wnioskowanego leku, wykorzystując dwa podejścia metodyczne.

W pierwszym podejściu progowe wartości cen wyznaczano przy założeniu zachowania proporcjonalności pomiędzy cenami obu prezentacji leku Staloral 300®. W podejściu drugim każdą prezentację analizowano niezależnie, przyjmując stałą cenę drugiej prezentacji.

Wyliczone ceny maksymalne są wyższe niż zaproponowana cena zbytu netto produktu leczniczego Staloral 300® zarówno z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, jak i bez jego uwzględnienia.

Oszacowana w związku z zachodzeniem okoliczności o których mowa w art. 13 ust. 3 Ustawy o refundacji [6] cena zbytu netto leku Staloral 300® jest tożsama z ceną progową wyznaczoną w ramach analizy podstawowej względem jedyne go komparatora.

6. Analiza konsekwencji kosztów

Poniżej przedstawiono zestawienie kosztów opracowanych w ramach niniejszej analizy i wyniki dotyczące efektów zdrowotnych (konsekwencji) oszacowanych w ramach analizy klinicznej produktu leczniczego Staloral 300® z preparatem Novo-Helisen Depot®. Należy podkreślić, że w ramach analizy klinicznej wnioskowano o efektach zdrowotnych również na podstawie szerzej wykonanego porównania – technologii SLIT i SCIT.

Tabela 25. Zestawienie wyników dla ocenianych efektów zdrowotnych (konsekwencji) w analizie klinicznej

Efekt zdrowotny	Staloral 300® (SLIT)	Novo-Helisen Depot® (SCIT)
Metaanaliza badań bezpośrednio porównujących SLIT vs. SCIT		
Nasilenie objawów nieżyту nosa (RSS)	Bez względu na okres obserwacji: MD = -0,02 (95%CI: -0,31; 0,27), Po 1 roku obserwacji: MD = 0,21 (95%CI: -0,37; 0,80), Po 3 latach obserwacji: MD = -0,10 (95%CI: -0,44; 0,24).	
Nasilenie objawów astmy (ASS)	Bez względu na okres obserwacji: MD = -0,05 (95%CI: -0,24; 0,14), Po 1 roku obserwacji: MD = -0,20 (95%CI: -0,57; 0,17), Po 3 latach obserwacji: MD = 0,00 (95%CI: -0,22; 0,22).	
Sumaryczne nasilenie objawów (TSS)	Bez względu na okres obserwacji: MD = -0,12 (95%CI: -0,57; 0,34), Po 1 roku obserwacji: MD = -0,20 (95%CI: -1,29; 0,89), Po 3 latach obserwacji: MD = -0,10 (95%CI: -0,60; 0,40).	
Stosowanie leków związanych z objawami nieżyту nosa lub astmatycznymi (TMS)	Bez względu na okres obserwacji: MD = 0,08 (95%CI: -0,35; 0,52), Po 1 roku obserwacji: MD = -0,49 (95%CI: -1,33; 0,34), Po 3 latach obserwacji: MD = 0,30 (95%CI: -0,21; 0,81).	
Zmiana nasilenia objawów nieżyту nosa i astmy za pomocą wizualnej skali analogowej (VAS)	Bez względu na okres obserwacji: MD = 0,74 (95%CI: 0,00; 1,48) Po 1 roku obserwacji: MD = 1,20 (95%CI: -0,22; 2,62), Po 2 latach obserwacji: MD = 0,40 (95% CI: -0,70; 1,50).	
Badania wtórne porównujące stosowanie SLIT vs. SCIT		
Nasilenie objawów i stosowania leków	Brak wykazanych IS różnic	
Bezpieczeństwo (SLIT vs SCIT)		
Ryzyko działań niepożądanych	RR=0,45 (95%CI: 0,23; 0,88); RR=0,17 (95%CI: 0,11; 0,26)	
Ryzyko ogólnoustrojowych działań niepożądanych	RR=3,95 (95%CI: 0,49; 31,70)	
Ryzyko reakcji niepożądanych (Ji 2023)	OR=2,7 (95%CI: 0,58; 16,0)	
Badania rzeczywistej praktyki klinicznej		
Bezpieczeństwo (Staloral 300/SLIT vs NHD/SCIT)		
Częstość wystąpienia zdarzeń niepożądanych	22/446 pacjentów (4,9%) 49/275 pacjentów (17,8%)	63/405 pacjentów (15,5%)
Działania niepożądane	18/78 pacjentów (23,1%) (większość działań miejscowych)	Miejscowe działania niepożądane: 47/508 pacjentów (9,3%) 183/287 pacjentów (63,8%) Ogólnoustrojowe działania niepożądane: 24/508 pacjentów (4,7%) 23/287 pacjentów (8%)

Koszty	Staloral 300® (SLIT)	Novo-Helisen Depot® (SCIT)
Perspektywa NFZ		
Koszty leków (z RSS)		
Koszty wizyt ambulatoryjnych		
Koszt transportu		
Koszt utraconej produktywności		
Perspektywa wspólna		
Koszty leków (z RSS)		
Koszty wizyt ambulatoryjnych		
Koszt transportu		
Koszt utraconej produktywności		

Zestawienie kosztów oraz konsekwencji stosowania wnioskowanej technologii Staloral 300® oraz komparatora Novo-Helisen Depot® wykazało, iż przy porównywalnej skuteczności stosowania oraz przy istniejących przesłankach o lepszym profilu bezpieczeństwa leku Staloral 300® względem komparatora stosowanie wnioskowanej technologii jest tańsze. W perspektywie wspólnej wykazano, że koszty zakupu leku Novo-Helisen Depot® są niższe, lecz zestawienie z wyższymi kosztami związanymi z wizytami ambulatoryjnymi sprawia, że również w tej perspektywie całkowity koszt stosowania Staloral 300® jest niższy.

7. Walidacja zastosowanego w analizie modelu

W ramach przeprowadzonego przeglądu systematycznego (protokół i sprawozdanie z przeglądu w ramach części *Analiza kliniczna* odnaleziono jedną analizę ekonomiczną dotyczącą analizowanej technologii.

7.1. Walidacja wewnętrzna

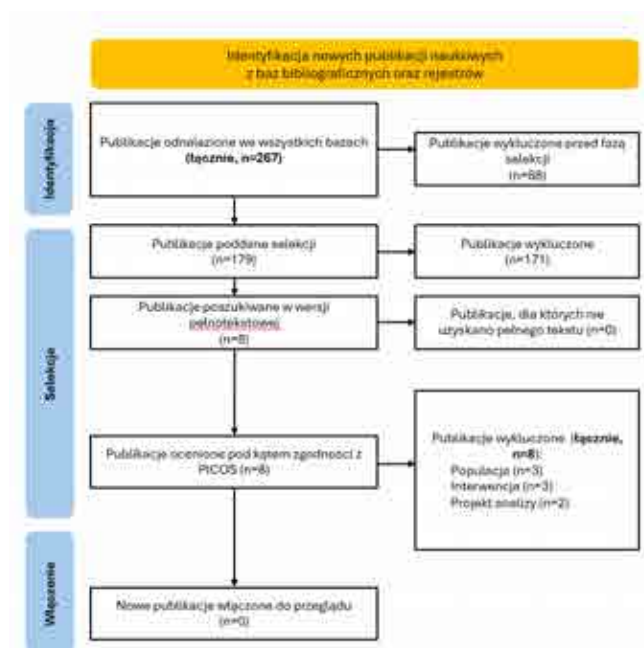
Walidacja wewnętrzna modelu obejmowała weryfikację wartości parametrów wprowadzanych do modelu. Sprawdzano także, czy wprowadzenie wartości zerowych lub skrajnych dla wybranych parametrów (włącznie z modyfikowanymi w ramach analizy wrażliwości) przynosiło oczekiwane efekty i kierunek w końcowych wynikach modelu, w szczególności w przypadku różnic w całkowitych kosztach między interwencją a komparatorami.

Ponadto weryfikacja obejmowała ogólny przegląd funkcjonalności modelu, analiza wartości wprowadzonych w komórkach danych wejściowych, a także odtworzeniu kluczowych komponentów modelu.

7.2. Walidacja konwergencji

Celem walidacji konwergencji jest porównanie modelu opisanego w analizie z innymi modelami dotyczącymi porównania wnioskowanej technologii z potencjalnymi komparatorami. W celu przeprowadzenia walidacji konwergencji przeprowadzono przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych dotyczących analizowanego problemu decyzyjnego.

Strategię wyszukiwania dla przeglądu systematycznego analiz ekonomicznych opisano w podrozdziale 13.1. Przegląd przeprowadzono zgodnie z zapisami wytycznych AOTMiT, Rozporządzenia oraz zgodnie z wytycznymi przeprowadzania przeglądów systematycznych Cochrane Collaboration: Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions [7]. Wykres PRISMA przedstawiono poniżej.



Rysunek 7. Diagram PRISMA dla przeglądu systematycznego analiz ekonomicznych ¹

Włączano analizy ekonomiczne porównujące koszty i ewentualnie użyteczności stosowania immunoterapii podjęzykowej w postaci roztworu podjęzykowego względem immunoterapii podawanej podskórnie stosowanej w nieżycie nosa spowodowanym alergiami na kurz domowy.

Na podstawie analizy pełnych tekstów publikacji nie odnaleziono analiz ekonomicznych spełniających kryteria włączenia.

7.3. Walidacja zewnętrzna

Celem walidacji zewnętrznej jest ocena wiarygodności przyjętych wartości (np. parametrów klinicznych) i zgodności sposobu ich modelowania z danymi empirycznymi oraz wynikami długoterminowymi badań.

W ramach niniejszego rozdziału zdecydowano się przeanalizować założenia i wyniki analiz zbliżonych tematycznie do niniejszego wniosku, a mianowicie analiz Acarizax [4] [8], ocenianych w ramach Analiz Weryfikacyjnych Agencji OT.4330.10.2020 oraz OT.423.0.1.2024.

Tabela 26. Zestawienie założeń analizy ekonomicznej Staloral 300® i analiz Acarizax® 2020/2024

Element analizy	Staloral 300®	Acarizax® 2020	Acarizax® 2024
Perspektywa	NFZ, wspólna, społeczna	NFZ, wspólna, społeczna	NFZ, wspólna, społeczna
Horyzont analizy	3-letni	3-letni	3-letni
Technika analityczna	CMA	CMA	CMA
Przyjęte koszty	Koszty leków, wizyt ambulatoryjnych (+koszty transportu i koszty utraconej produktywności)	Koszty leków, wizyt ambulatoryjnych (+koszty transportu i koszty utraconej produktywności)	Koszty leków, wizyt ambulatoryjnych (+koszty transportu i koszty utraconej produktywności)
Przyjęte użyteczności	Brak uwzględnienia	Brak uwzględnienia	Brak uwzględnienia
Compliance	100%	80% Acarizax® 100% NHD®	100%

Na podstawie analizy opublikowanych dokumentów analiz ekonomicznych dla leku Acarizax [4, 8] można wnioskować o bardzo zbliżonych podejściach metodologicznych. W ramach Analizy Weryfikacyjnej Agencji OT.4330.10.2020 zwrócono uwagę na założenia dotyczące compliance. Zgodnie z treścią AWA Agencja uznała, iż compliance w ramieniu Acarizax® (SLIT) powinien wynosić również 100%, co zostało uwzględnione w niniejszej analizie, jak również w analizie ekonomicznej dla leku Acarizax® z 2024 roku. Pozostałe założenia w analizie Staloral 300® przyjęto analogicznie do poprzednich opublikowanych analiz, ocenionych przez Agencję jako prawidłowe.

8. Ograniczenia

W ramach analizy przyjęto systematycznie konserwatywne założenia dotyczące uwzględnionych kategorii kosztów oraz kosztów jednostkowych i wielkości zużycia zasobów.

Przyjęte założenia pozwalają traktować wyniki uzyskane w ramach scenariusza podstawowego jako wiarygodne dla postawionego celu analizy.

Osobnym źródłem niepewności uzyskanych wyników jest efektywny poziom współpłacenia pacjenta w sytuacji wydania decyzji o objęciu refundacją. Produkty lecznicze zakwalifikowane do grupy limitowej 214.1 i 214.7 - w tym Staloral 300® - objęte są nominalnym poziomem odpłatności odpowiednio ryczałtowej i 30%. Równocześnie zgodnie z art. 43a ust. 1 pkt 2 Ustawy o świadczeniach znajdują się na liście leków - wykaz D1, które przysługują świadczeniobiorcom do ukończenia 18. roku życia bezpłatnie. Decyzja o objęciu wnioskowanej technologii finansowaniem w ramach listy D1 pozostaje w wyłącznej gestii Ministra Zdrowia i nie stanowi wnioskowanego mechanizmu objęcia refundacją. Równocześnie, jej podjęcie dla wnioskowanej technologii może w znaczący sposób zmienić uwarunkowania determinujące praktykę preskrypcyjną.

W szczególności inny od wnioskowanego poziom odpłatności pacjenta może przełożyć się na wzrost liczby dzieci podejmujących leczenie¹ oraz wpłynąć na średnią przyjmowaną dawkę Staloral 300®. Zgodnie z informacjami uzyskanymi w toku konsultacji eksperckich podstawowy schemat dawkowania Staloral 300® w sytuacji braku finansowania ze środków publicznych obejmuje 2 dawki dziennie. Przyjęty w scenariuszu podstawowym schemat 3 dawek dziennie stanowi wiarygodne oszacowanie średniego dawkowania w sytuacji wnioskowanej 30% odpłatności. Jednocześnie bezpłatna dostępność produktu w ramach listy D1 z dużym prawdopodobieństwem przesunie średnie dawkowanie w kierunku 4 dawek dziennie. Należy podkreślić, że wskazany czynnik nie zmienia kierunku wnioskowania – Staloral 300® pozostaje technologią tańszą od stosowania Novo-Helisen Depot® z perspektywy płatnika publicznego i perspektywy wspólnej. Tym niemniej w wąskim zakresie kosztów produktu leczniczego wnioskowana technologii traci przewagę redukcji kosztów budżetu na refundację.

Dawkowanie stosowania Staloral 300® oraz Novo-Helisen Depot® oparte zostało na treści Charakterystyk Produktów Leczniczych.

Wyliczenia kosztowe zostały oparte na założeniach, które stanowią jednak założenia konserwatywne – wykluczające możliwość przeszacowania naliczanych kosztów ze strony Novo-Helisen Depot®. Dla obliczeń kosztowych wykorzystano najlepsze dostępne dane.

Częstość wizyt ambulatoryjnych Staloral została oszacowana na podstawie niesformalizowanych konsultacji z ekspertami klinicznymi, nie ma to oparcia na publikowanych danych lub opiniach ekspertów. Uznaje się, że wpływ częstości wizyt na wynik analizy jest pomijalny.

¹ Liczba dzieci objętych leczeniem stanowi kluczowy parametr determinujący wynik analizy wpływu na budżet, a jej niepewność została omówiona w ramach tejże analizy.

9. Dyskusja

Niniejsza analiza ekonomiczna miała na celu oszacowanie opłacalności stosowania leku Staloral 300® w leczeniu alergicznego nieżytu nosa spowodowanego alergią na kurz domowy w populacji pediatrycznej w wieku 5-11 lat, w porównaniu do obecnie refundowanego preparatu Novo-Helisen Depot®. Zgodnie z wynikami analizy klinicznej, w ramach której wykazano, iż synteza ilościowa odnalezionych dowodów naukowych nie pozwala na odrzucenie hipotezy zerowej, świadczącej o braku różnic między technologiami, zdecydowano się przedstawić analizę minimalizacji kosztów.

Wyniki analizy minimalizacji kosztów wskazują, iż stosowanie wnioskowanej technologii jest tańsze od stosowania komparatora w perspektywie NFZ, wspólnej, a także dodatkowo przedstawionej perspektywie społecznej. Opłacalność została wykazana niezależnie od przyjętego wariantu, uwzględniającego proponowany instrument dzielenia ryzyka, jak i bez jego uwzględnienia. Oszczędności w perspektywie płatnika publicznego oraz perspektywie wspólnej wynikają z redukcji wizyt ambulatoryjnych, związanych z podaniem komparatora. W perspektywie społecznej dodatkowo oszczędności przedstawiono poprzez redukcję kosztów związanych z transportem do placówek medycznych oraz redukcją utraty produktywności.

Przedstawiona analiza wrażliwości wykazała, że nawet dla założeń o skrajnych danych wejściowych nie zmienia się wnioskowanie o opłacalności leku Staloral 300®. Największy wpływ na wyniki względem założeń przyjętych w ramach analizy podstawowej miało przyjęcie alternatywnych założeń dotyczących horyzontu czasowego analizy oraz alternatywnych założeń dla sposobu dawkowania leku Staloral 300® i Novo-Helisen Depot®.

Zgodnie z zaleceniami AOTMiT wyszukiwano pokrewnych analiz, które zostały wykonane wcześniej z uwzględnieniem leku Staloral (wyszukiwanie rozszerzono o SLIT w postaci roztworu językowego). Wykonano przegląd systematyczny na podstawie strategii wyszukiwania przedstawionej w rozdziale 12.1. Wyszukiwano analizy ekonomiczne w ramach których oszacowywano koszty i ewentualne użyteczności stosowania immunoterapii podjęzykowej w postaci roztworu podjęzykowego względem immunoterapii podawanej podskórnie stosowanej w leczeniu nieżytu nosa spowodowanym alergiami na roztocza kurzu domowego. Na podstawie analizy pełnych tekstów publikacji nie odnaleziono analiz ekonomicznych spełniających kryteria włączenia.

W ramach przeprowadzonej walidacji zewnętrznej odnaleziono dwie analizy opublikowanych dokumentów analiz ekonomicznych dla leku Acarizax [4, 8]. Na podstawie weryfikacji ich treści można wnioskować o bardzo zbliżonych podejściach metodologicznych względem niniejszej analizy. W ramach Analizy Weryfikacyjnej Agencji OT.4330.10.2020 zwrócono uwagę na założenia dotyczące compliance. Zgodnie z treścią AWA Agencja uznała, iż compliance w ramieniu Acarizax® (SLIT) powinien wynosić również 100%, co zostało uwzględnione w niniejszej analizie, jak również w analizie ekonomicznej dla leku Acarizax® z 2024 roku. Pozostałe założenia w analizie Staloral 300® przyjęto analogicznie do poprzednich opublikowanych analiz, ocenionych przez Agencję jako prawidłowe.

10. Wnioski końcowe

Przeprowadzona analiza ekonomiczna wykazała, że lek Staloral 300® w porównaniu z Novo-Helisen Depot® jest interwencją opłacalną, wiążącą się z redukcją całkowitych kosztów leczenia pacjenta w horyzoncie analizy zarówno w wariancie uwzględniającym RSS, jak i w wariancie nieuwzględniającym instrumentu. Jednocześnie analiza wrażliwości wykazała, iż niezależnie od przyjętych skrajnych wartości dotyczących testowanych założeń, nie zmienia się wnioskowanie o technologii Staloral 300® stosowanej we wnioskowanym wskazaniu jako o technologii opłacalnej kosztowo. Modelowanie kosztów wykazało, że oszczędności wykazane w ostatecznym wyniku analizy ekonomicznej pochodzą z redukcji kosztów związanych z przyjęciami ambulatoryjnymi podczas leczenia za pomocą leku Staloral 300® w porównaniu do leczenia za pomocą preparatu Novo-Helisen Depot®.

W analizie przedstawiono również wyniki analizy minimalizacji kosztów z perspektywy społecznej, w ramach której wykazano większą różnicę kosztową stosowania wnioskowanej technologii względem komparatora, na korzyść leku Staloral 300®. Pogłębienie różnicy wynika z przyjęcia założenia o redukcji kosztów transportu związanego z wizytami ambulatoryjnymi oraz redukcją utraconej produktywności.

Produkt leczniczy Staloral 300® stanowi technologię obecnie powszechnie stosowaną w odczulaniu dzieci od 5. roku życia, ze stwierdzoną alergią na roztocza kurzu domowego. Mając na uwadze sytuację refundacyjną, w ramach której dla dzieci w wieku 5-11 lat jedyną możliwością leczenia jest immunoterapia podskórna, wiążąca się z istotnie częstszymi działaniami niepożądanymi i, w związku z tym, wymogiem podania jej w placówkach medycznych, wnioskuje się o leku Staloral 300®, immunoterapii bezpieczniejszej, podawanej w warunkach domowych podjęzykowo, jako technologii, którą należy objąć refundacją. Jako argument ekonomiczny przedstawia się wyniki niniejszej analizy, świadczące o opłacalności stosowania leku Staloral 300® względem obecnie refundowanego komparatora. Należy również podkreślić fakt potencjalnego odciążenia placówek medycznych oraz lekarzy specjalistów, związanych ze zmniejszeniem całkowitej liczby przyjęć ambulatoryjnych w przypadku stosowania przez pacjentów preparatu Staloral 300®. Dodatkowo, możliwość samodzielnego podania leku Staloral w warunkach domowych sprawia, iż wprowadzenie preparatu do refundacji generuje oszczędności z perspektywy społecznej – redukując koszty transportu, a także redukując utratę produktywności opiekunów prawnych, związanych z czasem poświęconym na transport i pobyt w placówkach medycznych.

11. Lista kontrolna dokumentu analizy ekonomicznej

Tabela 27. Lista kontrolna zgodności analizy z wymogami Rozporządzenie w sprawie wymagań minimalnych

Element / definicja	Podstawa	Komentarz
Analiza podstawowa	§ 5. ust. 1 pkt 1	Rozdz. 4, 5, 6, 7
Zestawienie oszacowań kosztów stosowania porównywanych technologii	§ 5. ust. 2 pkt 1 lit. a	Rozdz. 4, 5, 6, 7
Zestawienie oszacowań efektów zdrowotnych porównywanych technologii	§ 5. ust. 2 pkt 1 lit. b	n.d.
Oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość wynikającego z zastąpienia aktualnej praktyki wnioskowaną technologią	§ 5. ust. 2 pkt 2	n.d.
oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia wynikającego z zastąpienia aktualnej praktyki wnioskowaną technologią - w przypadku braku możliwości wyznaczenia kosztu, o którym mowa w pkt 2;	§ 5. ust. 2 pkt 3	n.d.
Oszacowanie ceny progowej wnioskowanej technologii	§ 5. ust. 2 pkt 4	Rozdz. 7
Zestawienia tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań	§ 5. ust. 2 pkt 5	Rozdz. 3
Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań	§ 5. ust. 2 pkt 6	Rozdz. 3
Dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich oszacowań i kalkulacji	§ 5. ust. 2 pkt 7	Załączony
Przedstawienie oszacowań i kalkulacji w wariantach: z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka; bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.	§ 5. ust. 5	Rozdz. 4, 5 i 6.
Elementy analizy w sytuacji braku randomizowanych badań klinicznych, dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi (art. 13 ust. 3 Ustawy)	§ 5. ust. 6	Rozdz. 4, 5, 6, 7
Uwzględnieniem rocznej stopy dyskontowej w wysokości 5% dla kosztów i 3,5% dla efektów zdrowotnych.	§ 5. ust. 7	Uwzględnienie rocznej stopy dyskontowej dla kosztów
Przegląd systematyczny badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia właściwych dla przyjętego w analizie ekonomicznej modelu przebiegu choroby.	§ 5. ust. 8	n.d.
Analiza wrażliwości	§ 5. ust. 1 pkt 2	Rozdz. 4, 5 i 6
Określenie zakresów zmienności wartości wykorzystanych do uzyskania oszacowań	§ 9. pkt 1	Rozdz. 3.9
Uzasadnienie zakresów zmienności	§ 9. pkt 2	Rozdz. 3.9
Przeprowadzenie oszacowań przy założeniu wartości stanowiących granice zakresów zmienności	§ 9. pkt 3	Rozdz. 3.9
Przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych	§ 5. ust. 1 pkt 3	Rozdz. 8.2 i 13.1
Przeprowadzenie analizy w dwóch wariantach: z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych; z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy.	§ 5. ust. 10	Rozdz. 4, 5 i 6
Przyjęty horyzont czasowy właściwy dla analizy ekonomicznej	§ 5. ust. 11 § 2. pkt 3	Rozdz. 4, 5 i 6

12. Załączniki

12.1. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych

Tabela 28. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w Cochrane Library 16.01.2025

ID	Kwerenda	Wynik
#1	MeSH descriptor: [Rhinitis, Allergic] explode all trees	3895
#2	(allerg*):ti,ab,kw	34840
#3	(rhiniti*):ti,ab,kw	11820
#4	#2 AND #3	9540
#5	#1 OR #4	9541
#6	(staloral):ti,ab,kw	40
#7	(300IR):ti,ab,kw	107
#8	(300 ir):ti,ab,kw	578
#9	#7 OR #8	672
#10	(SLIT):ti,ab,kw	3142
#11	(sublingual):ti,ab,kw	5356
#12	#6 OR #9 OR #10 OR #11	8263
#13	#5 AND #12	868
#14	MeSH descriptor: [Costs and Cost Analysis] explode all trees	16903
#15	MeSH descriptor: [Cost Allocation] explode all trees	8
#16	MeSH descriptor: [Cost-Benefit Analysis] explode all trees	11755
#17	MeSH descriptor: [Cost Control] explode all trees	819
#18	MeSH descriptor: [Cost Savings] explode all trees	619
#19	MeSH descriptor: [Cost of Illness] explode all trees	1198
#20	MeSH descriptor: [Cost Sharing] explode all trees	67
#21	#14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20	16903
#22	#13 AND #21	4

Tabela 29. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w Embase 16.01.2025

ID	Kwerenda	Wynik
#1	allergic rhinitis'/exp OR 'allergic rhinitis	67058
#2	allerg*:ab,ti	335974
#3	rhiniti*:ab,ti	50121
#4	allerg*:ab,ti AND rhiniti*:ab,ti	41730
#5	#1 OR #4	72099
#6	staloral	162
#7	300ir:ab,ti	159
#8	300 AND ir:ab,ti	4851
#9	300 AND ir:ab,ti	4985
#10	slit:ab,ti	29088
#11	sublingual:ab,ti	18185
#12	staloral OR 300ir:ab,ti OR (300 AND ir:ab,ti) OR slit:ab,ti OR sublingual:ab,ti	49672
#13	#5 AND #12	2851
#14	cost benefit analysis OR cost OR cost control OR cost of illness	1194898
#15	#13 AND #14	221

Tabela 30. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w Medline (via Pubmed) 16.01.2025

ID	Kwerenda	Wynik
#1	"Rhinitis, Allergic"[Mesh]	24,678
#2	allerg*[Title/Abstract]	232,325
#3	rhiniti*[Title/Abstract]	34,571
#4	(allerg*[Title/Abstract]) AND (rhiniti*[Title/Abstract])	27,406
#5	("Rhinitis, Allergic"[Mesh]) OR ((allerg*[Title/Abstract]) AND (rhiniti*[Title/Abstract]))	37,672
#6	staloral	29
#7	300IR[Title/Abstract]	18
#8	300 IR[Title/Abstract]	50
#9	(300IR[Title/Abstract]) OR (300 IR[Title/Abstract])	64
#10	SLIT[Title/Abstract]	23,094
#11	sublingual[Title/Abstract]	12,785
#12	((staloral) OR ((300IR[Title/Abstract]) OR (300 IR[Title/Abstract]))) OR (SLIT[Title/Abstract]) OR (sublingual[Title/Abstract])	34,523
#13	((("Rhinitis, Allergic"[Mesh]) OR ((allerg*[Title/Abstract]) AND (rhiniti*[Title/Abstract])))) AND (((staloral) OR ((300IR[Title/Abstract]) OR (300 IR[Title/Abstract]))) OR (SLIT[Title/Abstract]) OR (sublingual[Title/Abstract]))	1,569
#14	(((((("Costs and Cost Analysis"[Mesh]) OR ("Cost Allocation"[Mesh]) OR ("Cost-Benefit Analysis"[Mesh]) OR ("Cost Control"[Mesh]) OR ("Cost Savings"[Mesh]) OR ("Cost of Illness"[Mesh]) OR ("Cost Sharing"[Mesh]))	275,61
#15	((("Rhinitis, Allergic"[Mesh]) OR ((allerg*[Title/Abstract]) AND (rhiniti*[Title/Abstract])))) AND (((staloral) OR ((300IR[Title/Abstract]) OR (300 IR[Title/Abstract]))) OR (SLIT[Title/Abstract]) OR (sublingual[Title/Abstract])) AND ((((((("Costs and Cost Analysis"[Mesh]) OR ("Cost Allocation"[Mesh]) OR ("Cost-Benefit Analysis"[Mesh]) OR ("Cost Control"[Mesh]) OR ("Cost Savings"[Mesh]) OR ("Cost of Illness"[Mesh]) OR ("Cost Sharing"[Mesh]))	42

12.2. Piśmiennictwo

1. HealthQuest, *Acarizax (standaryzowany wyciąg alergenowy roztoczy kurzu domowego Dermatophagoides pteronyssinus, Darmaphagoides farinae) u młodzieży (w wieku od 12 do 17 lat), u której rozpoznanie zostało postawione na podstawie wywiadu klinicznego oraz dodatniego testu alergicznego na roztocza kurzu domowego (punktowe testy skórne i/lub swoiste immunoglobuliny E) w leczeniu umiarkowanego do ciężkiego alergicznego nieżytu nosa spowodowanego kurzem domowym, utrzymującego się pomimo stosowania leków łagodzących objawy. Analiza wpływu na budżet.* 2020.
2. Kotarba, M., Bajorek M., Zabłocka-Żytka L., Zientek M. *Ja pacjent, 2017. Perspektywa Pacjentów na Stan Opieki Reumatologicznej w Polsce.* 2017.
3. GUS, *Wskaźniki dostępności terytorialnej mieszkańców Polski do wybranych obiektów użyteczności publicznej.* 2018.
4. *Acarizax [...] u młodzieży (w wieku od 12 do 17 lat) [...] w leczeniu umiarkowanego do ciężkiego alergicznego nieżytu nosa spowodowanego kurzem domowym, utrzymującego się pomimo stosowania leków łagodzących objawy. Analiza ekonomiczna, H.s.z.o.o.S. K., Editor.* 2020.
5. MZ, R., *Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto, o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie ceny zbytu netto leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu (Dz.U. 2023 poz. 2345).*
6. Refundacji, U.o., *Obwieszczenie Marszałka Sejmu Rzeczypospolitej Polskiej z dnia 23 maja 2024 r. w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2024 poz. 930).*
7. Higgins JPT, T.J., Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA, *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.5 (updated August 2024).* Cochrane, 2024.
8. HealthQuest, *Acarizax w leczeniu dorosłych chorych z alergicznym nieżytem nosa lub astmą oskrzelową z towarzyszącym alergicznym nieżytem nosa wywołanymi przez kurz domowy. Analiza Ekonomiczna.* 2024.