

**PRACA POGLĄDOWA/REVIEW PAPER**

# Aktualna sytuacja na rynku szczepionek alergenowych – stan na wrzesień 2022 roku

## Current allergen immunotherapy market situation – September 2022

Adam Górka, Rafał Pawliczak

Zakład Immunopatologii, Wydział Lekarski, Uniwersytet Medyczny, Łódź, Polska

---

### STRESZCZENIE

Rynek immunoterapii alergenowej w Polsce na przełomie XX i XXI w. przez około 20 lat był dość dobrze rozwinięty i cały czas szybko wzrastał. Dostępność preparatów zarówno cenowa, jak i jakościowa była dla pacjentów na przyzwoitym poziomie. Liczba alergologów zwiększyła się 10-krotnie, co przełożyło się na dostępność usług medycznych w dziedzinie alergologii dla pacjentów. W ciągu ostatnich lat wiele czynników zewnętrznych i wewnętrznych przyczyniło się do radykalnej zmiany w tej dziedzinie i niewątpliwie będzie miało wpływ na obniżenie jakości życia pacjentów oraz zwiększenie kosztów leczenia chorób alergicznych dla systemów opieki zdrowotnej.

### SŁOWA KLUCZOWE

rynek leków, immunoterapia alergenowa.

### ABSTRACT

Immunotherapy pharma market has been still increasing in Poland in the last 20 years. The number of practicing allergist increased by 10 fold, enhancing access to allergy healthcare. Internal and external factors influenced the patients' access to the specific immunotherapy. During last two years a vast decrease in the number of patient undergoing allergen specific immunotherapy was noted. This may affect public health in the near future.

### KEY WORDS

pharma market, allergen immunotherapy.

---

### ADRES DO KORESPONDENCJI

prof. dr hab. n. med. Rafał Pawliczak, Zakład Immunopatologii, Wydział Lekarski, Uniwersytet Medyczny, Łódź, Polska, e-mail: [rafal.pawliczak@csk.umed.lodz.pl](mailto:rafal.pawliczak@csk.umed.lodz.pl)

Choroby alergiczne stanowią poważny problem społeczny, ponieważ dotyczą one dużego odsetka społeczeństwa. Niektóre dane mówią o 30% pacjentów z atopią, u których stwierdza się gotowość do wystąpienia chorób alergicznych. Ze względu na populację Polski potencjalnie może to być nawet ok. 10 mln osób. Objawy alergii, takie jak katar sienny, kichanie, zapalenie spojówek, astma atopowa, atopowe zapalenie skóry, alergia na jad owadów błonkoskrzydłych, alergie pokarmowe, są na tyle dokuczliwe i nieprzyjemne, że często wiążą się z absencją w pracy, szkole, eliminują z życia społecznego, znacznie obniżając jakość życia. Kolejnym etapem jest konsultacja lekarska oraz konieczność zastosowania leków objawowych, które stanowią dość istotną pozycję w kosztach systemu zdrowotnego. Wydaje się oczywiste, że mając do dyspozycji terapię przyczynową, w każdym przypadku, w którym jest to możliwe, powinno się ją zastosować. Każdy system opieki zdrowotnej powinien być zainteresowany leczeniem przyczynowym wszędzie tam, gdzie jest to możliwe, ponieważ wyleczenie danej jednostki chorobowej daje wymierne korzyści finansowe dla systemu – dokładnie tak jak profilaktyka pierwszorzędowa.

W przypadku alergii u większości pacjentów można zastosować leczenie przyczynowe, którym jest immunoterapia alergenowa. Metoda ta polega na podawaniu pacjentowi małych dawek alergenów i zmienianie w ten sposób nieprawidłowej odpowiedzi systemu odpornościowego poprzez produkcję komórek T regulatorowych swoistych wobec alergenu. Powoduje ona zwiększoną produkcję przez te komórki cytokin IL-10 oraz TGF- $\beta$  o silnych właściwościach immunosupresyjnych, co bezpośrednio lub pośrednio hamuje proliferację alergenowo swoistych limfocytów Th, ich aktywność oraz uwalnianie prozapalnych cytokin i mediatorów, które są bezpośrednio odpowiedzialne za wystąpienie nieprzyjemnych objawów alergii. Takie próby jako pierwsi w sposób naukowy i kontrolowany wprowadzali Noon i Freeman już na początku XX wieku. Spotkało się to z dużym zainteresowaniem i zyskało wielu zwolenników. Z czasem immunoterapia zdobywała coraz większą popularność, co automatycznie zwiększało odsetek populacji, która mogła cieszyć się z fantastycznych efektów leczenia tą metodą.

Wraz z rozwojem cywilizacyjnym oraz zwiększoną kontrolą przy wprowadzaniu na rynek produktów leczniczych, szczególnie ostatnio regulacje Europejskiej Agencji Leków (EMA) dotyczące produkcji, prowadzenia badań naukowych oraz wprowadzania na rynek preparatów produkowanych na bazie wyciągów alergenowych spowodowały problemy dla producentów. Główny to pozyskiwanie preparatu z natury, co w związku ze zmiennością tego materiału w zależności od sezonu powoduje kłopot z powtarzalnością kolejnych serii, a także uzyskiwaniem stabilności wyciągów alergenowych. Niestety dostoso-

wanie się do tych wymagań w tym przypadku wiąże się z ogromnymi kosztami, co w przypadku firm produkujących te preparaty może stanowić często problem nie do przezwyciężenia. Producenci szczepionek alergenowych to zwykle małe, rodzinne firmy, dla których adekwatne do regulacji inwestycje w badania mogą doprowadzić je do bankructwa. Duże koncerny farmaceutyczne nie są zainteresowane przejęciem tych firm, ponieważ jest to bardzo skomplikowany biznes i wymagający potężnych nakładów, wolą inwestować w nowe projekty. Niektóre z firm w związku z tym zrezygnowały z produkcji wielu szczepionek lub testów alergenowych, które jako produkty lecznicze podlegają tym samym regulacjom. Kolejna komplikacja to poszukiwanie oszczędności przez systemy opieki zdrowotnej i zwracanie szczególnej uwagi na refundację produktów leczniczych. W tym przypadku systemy opieki zdrowotnej zwracają szczególną uwagę na dowody naukowe, a także różnicę w skuteczności w stosunku do ceny w porównaniu z produktami aktualnie dostępnymi na rynku. Przykładowo, jeśli nowy produkt jest dwukrotnie droższy, a jego przewaga w skuteczności terapeutycznej jest w granicach do 10%, nie znajduje to akceptacji po stronie płatnika.

Polska to szczególny przypadek, jeżeli chodzi o kwestię refundacji leków. Od kilkunastu lat obowiązywania Ustawy o refundacji leków zasada refundacji polega na tworzeniu grup leków (np.: alergeny, które są podzielone na kilka podgrup), każda z podgrup ma swoją podstawę limitu odpłatności, którą wyznacza najtańszy produkt w grupie. Do każdego innego produktu, który znajduje się na liście, pacjent dopłaca różnicę pomiędzy limitem a wynegocjowaną ceną urzędową za dany lek. W tym miejscu należy dodać, że ceny leków znajdujących się na listach odbiegają znacznie od cen leków w innych krajach Unii Europejskiej (UE), tzn. są kilkakrotnie mniejsze. Jest to bardzo istotne, ponieważ różnice cen w różnych krajach UE i Europejskiego Stowarzyszenia Wolnego handlu (EFTA) powodują możliwość sprowadzenia tańszego produktu z innego kraju UE i EFTA w mechanizmie tzw. importu lub eksportu równoległego, co jest legalne i dozwolone przez Europejską Agencję ds. Oceny Leków (EMA) oraz prawo UE. Mechanizm ten jednak powoduje, że w przypadku leków, których ceny zdecydowanie się różnią, kraj, w którym lek jest tańszy, narażony jest często na brak dostępności tego leku na swoim rynku. Po pierwsze – dlatego że jest wykupowany przez podmioty wywożące go z kraju, po drugie – podaż jest ograniczana przez producentów, którzy nie są zainteresowani w dostarczaniu leku w dużo niższej cenie. Problem ten stał się bardzo istotny po wejściu Polski do UE oraz z rosnącym PKB w Polsce. Sprzedaż leków (ilościowe) stały się dużo większe i znaczące w porównaniu z innymi krajami. Można by powiedzieć, że to wina firm, które weszły na ry-

nek z tak niskimi cenami leków w porównaniu z innymi krajami – jednak nie do końca jest to zgodne z prawdą. Polska po zmianach w 1989 r. zaczęła bardzo szybko się rozwijać, jednak wartość PKB na głowę mieszkańca była wielokrotnie mniejsza niż wartość PKB krajów zachodnich. Polska jako największy kraj tzw. bloku wschodniego po przemianach (połowa rynku ze wszystkich nowych członków UE!) był dla inwestorów potencjalnie niezwykle atrakcyjny i dlatego firmy farmaceutyczne zdecydowały się wchodzić na rynek z niskimi cenami leków. Produkty lecznicze to w dużej mierze biznes zależny od regulatora (państwo), który stawia konkretne warunki. Nowa ustawa refundacyjna z 2011 r., co prawda, przewiduje możliwość podniesienia ceny, ale praktycznie wnioskowanie o jej zwiększenie dla producenta oznacza wyjście z listy refundacyjnej, jeżeli dostępne są preparaty równoważne w danej grupie. Po wejściu w życie nowej ustawy firmy stanęły pod ścianą. Mechanizm importu lub eksportu równoległego spowodował, że wiele produktów zostało usuniętych z listy refundacyjnej, co pozwala firmie w dowolnym momencie zmienić cenę. Takim przykładem w immunoterapii alergenowej jest preparat Allergovit (jeden z najpopularniejszych preparatów na rynku), który decyzją firmy został wycofany z listy refundacyjnej i z dnia na dzień jego cena z nieco ponad 300,00 zł została podniesiona do ponad 1400,00 zł (nowa cena to cena, za jaką Allergovit jest dostępny w innych krajach UE).

Wszystko to powoduje, że aktualnie jest dwóch producentów wyciągów alergenowych, których produkty znajdują się na liście leków refundowanych Ministerstwa Zdrowia (Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 22 sierpnia 2022 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 września 2022 r.):

1. HAL ALLERGY – z wyciągami roślin grupa 214.4, Purethal (1 fiołka 3 ml) alergeny pyłków roślin grupa 214.4, 242,74 zł odpłatność ryczałt, cena dla pacjenta 3,20 zł,
2. ALLERGOPHARMA z preparatami roztoczy kurzu domowego grupa 214.1.
  - Novo-Helisen Depot (stężenie 1,2,3 – 3 fil. po 4,5 ml) alergeny kurzu domowego grupa 214.1, odpłatność ryczałt, cena dla pacjenta 19,41 zł,
  - Novo-Helisen Depot (2 × 4,5 ml stężenie 3), odpłatność ryczałt, cena dla pacjenta 486,30 zł.

Trzeci aktywny producent Stallergenes wycofał przedstawiały Phostal i aktualnie żaden jego preparat nie znajduje się na liście leków refundowanych.

Immunoterapia alergenowa polega na ciągłym podawaniu w różnych odstępach czasowych małych dawek alergenu przez 3–5 lat. Dla pacjenta istotnymi elementami terapii są stabilność ceny i ciągłość dostaw, tak by nie było przerw, które mogą wpływać negatywnie na końcowy

efekt immunoterapii. Zarówno cena (zmiany na listach refundacyjnych co 2 miesiące), jak i problemy produkcyjno-logistyczne stanowią dość duży kłopot w prowadzeniu immunoterapii alergenowej w Polsce w porównaniu z sytuacją sprzed kilku lat.

Na rynku polskim dostępne są także inne preparaty wyciągów alergenowych, jeszcze niedawno szeroko stosowane w immunoterapii alergenowej. Przykładowo wspomniany już wcześniej Allergovit, jednak jego aktualna cena jest praktycznie nieosiągalna dla pacjenta. Firma ALK, producent preparatu Alutard, nie zdecydowała się nigdy na wprowadzenie go na listę leków refundowanych, ze względu na cenę, produkt jest dostępny, ale jego cena wysoka, a popularność spadła, w związku z tym, że były inne, refundowane, w niższej cenie. Popularny kilka lat temu Phostal został wycofany z produkcji ze względu na małą zawartość alergenu oraz brak stabilności substancji. W przypadku terapii podjęzykowej i doustnej takie preparaty, jak Staloral, Oralair, Grazax, w dalszym ciągu nie są refundowane. Bariera cenowa zniechęca wielu pacjentów do podjęcia immunoterapii. Ceny preparatów podjęzykowych i doustnych wahają się pomiędzy 120 a 400 zł na miesiąc.

Dość duży problem stanowi także diagnostyka alergologiczna – szczególnie testy skórne. W związku z tym, że technika wykonania testów skórnych to bezpośrednia ingerencja w ciało ludzkie (następuje naruszenie ciągłości skóry), zostały one potraktowane przez europejskiego regulatora rynku leków (EMA) jako produkt leczniczy, co powoduje, że podlegają takim samym regulacjom jak leki. Dlatego też wiele firm zrezygnowało z produkcji tych testów, ponieważ koszt ich wyprodukowania jest zbyt wysoki. Stanowi to ogromny problem, ponieważ testy skórne są niezbędnym elementem właściwej diagnostyki alergologicznej. Bardzo ważna jest tzw. ciągłość diagnostyczno-alergologiczna, czyli stosowanie do immunoterapii alergenowej preparatów tej samej firmy, które u konkretnego pacjenta zostały zastosowane do wykonania testów skórnych. Takie zasady dają większą gwarancję skuteczności całego procesu. Aktualnie w diagnostyce alergologicznej w przypadku braku wyciągów alergenowych do testów skórnych pozostaje diagnostyka *in-vitro*.

Jeszcze kilka lat temu Polska należała do krajów, w których immunoterapia alergenowa była metodą leczenia alergii dość powszechnie stosowaną w porównaniu z innymi krajami UE i EFTA. Nawet gdybyśmy brali pod uwagę, że problemy wynikają głównie z regulacji rynku (działania EMA) dotyczących wszystkich krajów, to jednak bariera dostępności cenowej powoduje, że w Polsce od kilku lat immunoterapia alergenowa notuje zdecydowany spadek popularności. Można spodziewać się, że będzie to miało bezpośredni wpływ na jakość życia pacjentów, co znajdzie swoje odzwierciedlenie w ży-

ciu społecznym – zwiększona liczba absencji chorobowych w pracy, szkołach, na uczelniach. Doprowadzi to niewątpliwie do zwiększonej liczby interwencji lekarskich w związku z zaostrzeniami astmy oskrzelowej oraz zwiększonych wydatków na leki objawowe. Niestety jest to kolejny pesymistyczny sygnał w jakże trudnej aktualnie sytuacji w Polsce i na świecie.

## KONFLIKT INTERESÓW

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

## PIŚMIENICTWO

1. Alergologia – kompendium. Pawliczak T (red.). Termedia, Poznań 2013.
2. Kowalski ML, Rogala B. Immunoterapia alergenowa. Mediton 2012.
3. Wahl R, Silva-Rodriguez A. Alergologia w praktyce. Alfa Medica Press, Bielsko-Biała 2007.
4. EMA Guideline on allergen products: production and quality issues 2007. <https://www.ema.europa.eu/en/allergen-products-production-quality-issues-scientific-guideline> [dostęp: 5.10.2022].
5. EMA Guideline on the clinical development of products for specific immunotherapy for treatment of allergic diseases 2008. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-clinical-development-products-specific-immunotherapy-treatment-allergic-diseases\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-clinical-development-products-specific-immunotherapy-treatment-allergic-diseases_en.pdf) [dostęp: 5.10.2022].
6. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 22 sierpnia 2022 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 września 2022 r.