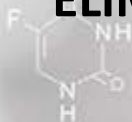


**VORAXAZE® (GLUKARPIDAZA)
W ZMNIEJSZANIU TOKSYCZNYCH STĘŻEŃ
METOTREKSATU W OSOCZU U DOROSŁYCH I DZIECI
(W WIEKU 28 DNI I STARSZYCH) Z OPÓŹNIONĄ
ELIMINACJĄ METOTREKSATU LUB ZAGROŻONYCH
TOKSYCZNOŚCIĄ METOTREKSATU**



ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET

Wersja 3.0

Poznań, marzec 2026

Voraxaze® (glukarpidaza)

w zmniejszaniu toksycznych stężeń metotreksatu w osoczu u dorosłych i dzieci (w wieku 28 dni i starszych) z opóźnioną eliminacją metotreksatu lub zagrożonych toksycznością metotreksatu



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]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

ZAMAWIAJĄCY

SERB SAS, spółka utworzona i działająca zgodnie z prawem francuskim

KONFLIKT INTERESÓW

Opracowanie przygotowane na zlecenie i sfinansowane przez SERB SAS. 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	9
2. GRUPA LIMITOWA.....	10
2.1 STATUS REFUNDACJI	10
2.2 UZASADNIENIE GRUPY LIMITOWEJ	13
3. METODYKA.....	14
3.1 POPULACJA	14
3.2 INTERWENCJA	14
3.3 KOMPARATOR.....	14
3.4 PERSPEKTYWA ANALIZY	15
3.5 HORYZONT CZASOWY	15
3.6 ŹRÓDŁA DANYCH	16
3.7 ZDEFINIOWANIE SCENARIUSZA AKTUALNEGO.....	16
3.8 ZDEFINIOWANIE SCENARIUSZA NOWEGO	17
4. POPULACJA	18
4.1 PRZEGLĄD LITERATURY W ZAKRESIE DANYCH EPIDEMIOLOGICZNYCH.....	18
4.2 OSZACOWANIE ROCZNEJ LICZEBNOŚCI POPULACJI OBEJMUJĄCEJ WSZYSTKICH PACJENTÓW, U KTÓRYCH WNIOSKOWANA INTERWENCJA MOŻE BYĆ ZASTOSOWANA.....	20
4.2.1 Oszacowanie rocznej liczebności populacji – wariant podstawowy.....	22
4.2.2 Oszacowanie rocznej liczebności populacji – wariant minimalny	23
4.2.3 Oszacowanie rocznej liczebności populacji – wariant maksymalny	24
4.2.4 Podsumowanie	25
4.3 OSZACOWANIE ROCZNEJ LICZEBNOŚCI POPULACJI DOCELOWEJ WSKAZANEJ WE WNIOSKU	27
4.4 OSZACOWANIE ROCZNEJ LICZEBNOŚCI POPULACJI, W KTÓREJ WNIOSKOWANA TECHNOLOGIA JEST OBECNIE STOSOWANA.....	28
4.5 OSZACOWANIE ROCZNEJ LICZEBNOŚCI POPULACJI, W KTÓREJ WNIOSKOWANA TECHNOLOGIA BĘDZIE STOSOWANA PRZY ZAŁOŻENIU, ŻE MINISTER WŁAŚCIWY DO SPRAW ZDROWIA WYDA POZYTYWNAŁĄ DECYZJĘ O OBJĘCIU REFUNDACJĄ.....	29
5. ANALIZOWANE KOSZTY	32
5.1 KOSZTY LEKÓW	32
5.1.1 Koszt najlepszego standardu leczenia.....	32
5.1.2 Koszt leku Voraxaze.....	34
5.1.3 Koszt chemioterapii	35
5.2 KOSZTY HOSPITALIZACJI ZWIĄZANE Z LECZENIEM DME	35
5.3 KOSZTY W PROGRAMIE LEKOWYM.....	36
5.4 KOSZTY HOSPITALIZACJI ZWIĄZANEJ Z CHEMIOTERAPIĄ	36
5.5 KOSZTY RESEKCJI GUZA ORAZ PRZESZCZEPIENIA ALLO-HSCT.....	37
5.6 KOSZTY OPIEKI PALIATYWNEJ	37
6. ZESTAWIENIE DANYCH WEJŚCIOWYCH.....	38
7. WARIANTY ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET	41
8. AKTUALNE ROCZNE WYDATKI PŁATNIKA PUBLICZNEGO.....	42
9. WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET.....	43
9.1 WARIANT PODSTAWOWY	43
9.1.1 Wyniki z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka	43
9.1.2 Wyniki bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka	47
9.2 WARIANTY SKRAJNE – WARIANT MINIMALNY	52
9.2.1 Wyniki z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka	52
9.2.2 Wyniki bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka	53
9.3 WARIANTY SKRAJNE – WARIANT MAKSYMALNY	54
9.3.1 Wyniki z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka	54
9.3.2 Wyniki bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka	55
10. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI	57

11. DYSKUSJA	68
12. OGRANICZENIA.....	69
13. WNIOSKI.....	70
14. LISTA KONTROLNA DOKUMENTU	71
15. SPIS TABEL.....	73
16. SPIS ILUSTRACJI	75
17. BIBLIOGRAFIA.....	76

Wykaz skrótów, definicji i aktów prawnych

Wykaz skrótów metodycznych

AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji	
BIA	Analiza wpływu na budżet	<i>Budget Impact Analysis</i>
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego	
DSOZ	Departament świadczeń Opieki Zdrowotnej NFZ	
GUS	Główny Urząd Statystyczny	
HTA	ocena technologii medycznych	<i>Health Technology Assessment</i>
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia	
PLN	polski złoty	
PPP	perspektywa płatnika publicznego	
RSS	instrumenty dzielenia ryzyka	<i>Risk-Sharing Scheme</i>
QALY	rok życia skorygowany o jakość	<i>Quality-Adjusted Life Year</i>
RSS	schemat podziału ryzyka	<i>Risk-Sharing Scheme</i>
RWD	dane rzeczywiste	<i>real-world data</i>
SD	odchylenie standardowe	<i>Standard Deviation</i>
USD	dolar amerykański	

Wykaz skrótów dziedzinowych

AKI	ostre uszkodzenie nerek	<i>Acute Kidney Injury</i>
ALL	ostra białaczka limfoblastyczna	<i>Acute Lymphocytic Leukemia</i>
Allo-HSCT	allogeniczne przeszczepienie krwiotwórczych komórek macierzystych	<i>Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation</i>
BSA	powierzchnia ciała pacjenta	<i>Body Surface Area</i>
BSC	najlepszy standard opieki	<i>Best Standard Care</i>
DFS	przeżycie wolne od chorób	<i>Disease Free Survival</i>
DME	opóźniona eliminacja metotreksatu	<i>Delayed Methotrexate Elimination</i>
EFS	przeżycie bez wydarzeń	<i>Event Free Survival</i>
ESMO		<i>European Society for Medical Oncology</i>
HDMTX	wysokie dawki metotreksatu	<i>High-dose Methotrexate</i>
LOS	długość pobytu w szpitalu	<i>Length Of Stay</i>
ICU	oddział intensywnej opieki medycznej	<i>Intensive Care Unit</i>
Id-MTX	metotreksat w dawce pośredniej	<i>Intermediate-Dose Methotrexate</i>
GLU	glukarpidaza	<i>glucarpidase</i>
LV	leukoworyna	<i>leucovorin</i>
kg	kilogram	
m ²	metr kwadratowy	
MAP	metotreksat + doksorubicyna + cisplatyna	<i>methotrexate + doxorubicin + cisplatin</i>
mg	miligram	
mL	mililitr	
MTX	metotreksat	<i>methotrexate</i>
NHL	chłoniak nieziarniczy	<i>Non-Hodgkin Lymphoma</i>
NICE		<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
OS	przeżycie całkowite	<i>Overall Survival</i>
PartSA	partycjonalna analiza przeżycia	<i>Partitional Survival Analysis</i>
PCNSL	pierwotny chłoniak ośrodkowego układu nerwowego	<i>Primary Central Nervous System Lymphoma</i>
PFS	przeżycie wolne od progresji	<i>Progression-Free Survival</i>
TISS-28	system punktacji interwencji terapeutycznej-28	<i>Therapeutic Intervention Scoring System-28</i>
VRX	Voraxaze	
wsp.	współautorzy	

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 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.
Ustawa o refundacji	Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2026 r. poz. 253).
Ustawa o świadczeniach	Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. z 2025 r. poz. 1461).
Obwieszczenie refundacyjne	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 grudnia 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2026 r. (Dz.U. z 2025 r. poz. 99).

Wykaz podstawowych definicji wykorzystywanych w dokumencie

technologia medyczna	Interwencja w określonym wskazaniu medycznym. 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 PRACY

Celem analizy wpływu na budżet (ang. Budget Impact Analysis, BIA) jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego (Narodowego Funduszu Zdrowia, NFZ) związanych z refundacją glukarpidazy (GLU, Voraxaze, VRX) w połączeniu z najlepszym standardem opieki (Best Standard of Care, BSC) w leczeniu opóźnionej eliminacji metotreksatu (DME) wywołanej schematami leczenia nowotworów zawierającymi wysokie dawki metotreksatu (HDMTX), pomimo zastosowania standardowej terapii ratunkowej folianem wapnia lub kwasem lewofolinowym, stosowanym samodzielnie lub w połączeniu z metodami mechanicznymi (hemodializa, dializa otrzewnowa, hemoperfuzja z węglem aktywnym, przy jednoczesnym intensywnym nawodnieniu oraz alkalizacji moczu). Populację docelową doprecyzowują szczegółowo kryteria włączenia do programu lekowego, w ramach którego ma być dostępna wnioskowana technologia.

BIA składa się z dwóch części:

- + niniejszego raportu oraz
- + arkusza Excel, który umożliwia prognozowanie wydatków płatnika publicznego na podstawie przyjętych scenariuszy.

METODYKA I ZAŁOŻENIA ANALIZY

Analiza koncentrowała się na oszacowaniu kosztów związanych z refundacją preparatu VRX z perspektywy płatnika publicznego (PPP). BIA przeprowadzono w horyzoncie dwuletnim, obejmującym lata 2026-2027, gdyż w drugim roku wydatki na refundację VRX powinny osiągnąć *plateau*. Dwa lata to także okres refundacji VRX na podstawie pierwszej pozytywnej decyzji Ministra Zdrowia. W analizie porównano koszty leczenia z zastosowaniem VRX w połączeniu z BSC względem samego BSC. Na tej podstawie przygotowano prognozy wydatków płatnika publicznego dla dwóch scenariuszy:

- + aktualnego, w którym technologia nie jest refundowana, oraz
- + nowego, zakładającego refundację VRX. GLU jest rekomendowana do stosowania w określonej grupie pacjentów wraz z BSC i nie zastępuje obecnie stosowanego standardu opieki.

Populacja docelowa obejmuje dorosłych i dzieci z ALL, kostniakomięsakiem lub chłoniakiem nieziarniczym (NHL), w szczególności pierwotnym chłoniakiem ośrodkowego układu nerwowego (PCNSL), którzy są leczeni HDMTX i u których może wystąpić DME pomimo zastosowania BSC. Na podstawie dostępnych źródeł danych oszacowano, że liczba pacjentów kwalifikujących się w pierwszym roku wynosi

[REDACTED]

[REDACTED]

BIA obejmuje przede wszystkim różnice w kosztach leczenia preparatem VRX w porównaniu do aktualnej praktyki. Uwzględniono również różnice w kosztach związanych z hospitalizacjami oraz zużyciem zasobów (hemodializa w trybie stacjonarnym i ambulatoryjnym, allogeniczny przeszczep komórek krwiotwórczych – allo-HSCT, resekcja guza w przypadku kostniakomięsaka).

Wyniki przedstawiono w wariantach z uwzględnieniem i bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS, risk-sharing scheme). Dodatkowo, z uwagi na niepewności dotyczące oszacowań populacyjnych, uwzględniono w analizie wariant podstawowy, minimalny i maksymalny, opierający się na alternatywnych wartościach danych epidemiologicznych dotyczących liczebności pacjentów leczonych HDMTX, u których występuje wskazanie do zastosowania glukarpidazy.

Każdy z wariantów analizy obejmuje:

- + prognozę wydatków w scenariuszu aktualnym,
- + prognozę wydatków w scenariuszu nowym,
- + prognozę wydatków inkrementalnych,
- + minimalny i maksymalny wariant prognozy wydatków inkrementalnych.

WYNIKI

Analiza wpływu na budżet dotycząca refundacji GLU została oparta na prognozowanej liczbie pacjentów, udziałach leków w omawianym segmencie rynku i rocznych kosztach leczenia. Roczne wydatki płatnika publicznego różnią się w zależności od scenariusza — wyniki przedstawiono z uwzględnieniem i bez uwzględnienia instrumentu podziału ryzyka zaproponowanego przez Wnioskodawcę.

+ Bez RSS:

Wariant podstawowy: dodatkowe wydatki płatnika publicznego wyniosą [REDACTED]

Wariant minimalny: [REDACTED]

Wariant maksymalny: [REDACTED]

+ Z RSS:

Wariant podstawowy: dodatkowe wydatki płatnika publicznego wyniosą [REDACTED]

Wariant minimalny: [REDACTED]

Wariant maksymalny: [REDACTED]

Zsumowane koszty ponoszone na zakup wnioskowanej technologii medycznej w populacji ogólnej wynoszą w I i II roku analizy odpowiednio: [REDACTED]

Różnice w kosztach pomiędzy scenariuszami analizy wynikają głównie z różnic związanych z kosztami nabycia VRX, gdzie stosowanie VRX powoduje jednocześnie zmniejszenie kosztów BSC. Z drugiej strony zastosowanie VRX prowadzi do oszczędności w kosztach hospitalizacji – w wariantie podstawowym

z RSS i bez RSS wydatki są niższe [REDACTED]

[REDACTED] Wprowadzenie glukarpidazy (Voraxaze, VRX) do refundacji, przy zastosowaniu zaproponowanych instrumentów dzielenia ryzyka, przyniesie oszczędności w kosztach hospitalizacji oraz pobytów na ICU dla polskiego systemu ochrony zdrowia.

WNIOSKI

Niniejsza analiza ocenia wpływ decyzji o refundacji leku VRX na wydatki w polskim systemie opieki zdrowotnej związane z leczeniem DME, pomimo zastosowania BSC. DME spowodowana HDMTX jest rzadkim, ale zagrażającym życiu powikłaniem leczenia nowotworów z zastosowaniem HDMTX.

Glukarpidaza to rekombinowany enzym bakteryjny (karboksypeptydaza-G2), który szybko hydrolizuje MTX do nieaktywnych metabolitów, redukując stężenie MTX o 98% w ciągu 15 minut od podania. Podawana jest w postaci dożylniej infuzji trwającej 5 minut w dawce 50 jednostek na kilogram (kg) masy ciała. Zgodnie z wytycznymi klinicznymi dotyczącymi podawania GLU, pacjentom z ostrym uszkodzeniem nerek (ang. Acute Kidney Injury, AKI) wywołanym toksycznością HDMTX i DME, optymalny czas podania GLU to 48-60 godzin po infuzji HDMTX.

BIA porównywała scenariusze refundacji i braku refundacji Voraxaze. Uwzględniono prognozowaną liczbę pacjentów i roczne koszty leczenia oraz dodatkowe koszty związane z hospitalizacją i pobytem na oddziale intensywnej terapii.

[REDACTED]

[REDACTED]

Różnice w kosztach pomiędzy scenariuszami analizy wynikają głównie z różnic związanych z kosztami nabycia VRX, gdzie stosowanie VRX powoduje jednocześnie zmniejszenie kosztów BSC. Z drugiej strony zastosowanie VRX prowadzi do oszczędności w kosztach hospitalizacji – w wariancie podstawowym z RSS i bez RSS wydatki są niższe [REDACTED]

Wprowadzenie glukarpidazy (Voraxaze, VRX) do refundacji, przy zastosowaniu zaproponowanych instrumentów dzielenia ryzyka, przyniesie oszczędności w kosztach hospitalizacji oraz pobytów na ICU dla polskiego systemu ochrony zdrowia. Oszczędności te nie bilansują kosztów zakupu leku, a więc należy oczekiwać dodatkowych wydatków płatnika ponoszonych na terapię VRX.

Voraxaze stanowi istotne wsparcie terapeutyczne w leczeniu pacjentów z toksycznością HDMTX i zaburzoną czynnością nerek, prowadzącą do zagrożenia życia.

Dotyczy to przypadków różnych nowotworów, które łącznie spełniają kryteria wskazania ultrazadkowego. Jako lek sierocy, Voraxaze jest przeznaczony do stosowania we wskazaniu, w którym dotychczas nie było dostępnej skutecznej opcji terapeutycznej.

Wnioskowana technologia medyczna, stosowana jako uzupełnienie BSC, stanowi pierwszą technologię o potwierdzonej skuteczności klinicznej, umożliwiającą szybkie i bezpieczne obniżenie toksycznych stężeń MTX. Tym samym lek Voraxaze zwiększa szansę na przeżycie i ogranicza ryzyko trwałych powikłań związanych z zatruciem HDMTX, odpowiadając jednocześnie na niezaspokojoną potrzebę zdrowotną pacjentów we wnioskowanym stanie klinicznym.

1. Cel analizy

Celem analizy wpływu na budżet (ang. Budget Impact Analysis, BIA) jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego (Narodowego Funduszu Zdrowia, NFZ) związanych z refundacją glukarpidazy (GLU, Voraxaze, VRX) w połączeniu z najlepszym standardem opieki (Best Standard of Care, BSC) w leczeniu opóźnionej eliminacji metotreksatu (DME) wywołanej schematami leczenia nowotworów zawierającymi wysokie dawki metotreksatu (HDMTX), pomimo zastosowania standardowej terapii ratunkowej folianem wapnia lub kwasem lewofolinowym, stosowanym samodzielnie lub w połączeniu z metodami mechanicznymi (hemodializa, dializa otrzewnowa, hemoperfuzja z węglem aktywnym, przy jednoczesnym intensywnym nawodnieniu oraz alkalizacji moczu). Populację docelową doprecyzowują szczegółowo kryteria włączenia do programu lekowego, w ramach którego ma być dostępna wnioskowana technologia.

BIA składa się z dwóch części:

- + niniejszego raportu oraz
- + arkusza Excel, który umożliwia prognozowanie wydatków płatnika publicznego na podstawie przyjętych scenariuszy.

2. Grupa limitowa

2.1 Status refundacji

Wnioskowany lek Voraxaze (GLU) nie jest refundowany w żadnym wskazaniu w Polsce.

Zgodnie z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 18 grudnia 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 stycznia 2026 r. [1], refundacją w obrębie wnioskowanego wskazania objęte są następujące produkty lecznicze:

- + kwas lewofolinowy (leukoworyna) – produkt leczniczy: Levofolic 50,
- + folinian wapnia (leukoworyna) – produkt leczniczy: Calcium folinate Sandoz.

Wskazanie: w celu zmniejszenia toksyczności i zapobiegania skutkom działania antagonistów kwasu foliowego, takich jak metotreksat w leczeniu cytotoksycznym oraz w przypadkach przedawkowania u dorosłych i dzieci, w terapii skojarzonej z 5-fluorouracylem.

Katalog refundacyjny: chemioterapia.

Należy podkreślić, że leukoworyna (LV) jest obecnie refundowana w szerszym wskazaniu niż wnioskowane wskazanie refundacyjne dla GLU, a określenie słowne wskazania dla GLU mieści się w zakresie określenia słownego refundowanych wskazań dla LV. Produkty lecznicze zawierające LV, które obecnie są refundowane w Polsce we wskazaniu szerszym niż wnioskowane wskazanie dla leku Voraxaze, mają również odmienny mechanizm działania niż wnioskowany produkt leczniczy Voraxaze. Zgodnie z ChPL Voraxaze [2] GLU jest enzymem rozkładającym metotreksat na nieaktywne metabolity, znosząc tym samym jego toksyczność. Glukarpidaza działa zewnątrzkomórkowo zmniejszając ilości krążącego MTX w surowicy. Zgodnie z ChPL Levofolic 50 [3] i Calcium folinate Sandoz [3] LV uzupełnia wewnątrzkomórkową pulę tetrahydrofolianu, aby złagodzić toksyczność MTX podczas terapii cytotoksycznej. Leukoworyna działa na poziomie wewnątrzkomórkowym, pomagając chronić zdrowe komórki przed uszkodzeniem podczas terapii nowotworowej. Są to więc leki o zupełnie innych mechanizmach działania, a stosowanie VRX nie wyklucza użycia LV.

W ramach postępowania we wnioskowanej sytuacji klinicznej stosowane i refundowane są również następujące świadczenia:

- + w ramach hospitalizacji: Intensywna hemodializa (kod produktu: 5.53.01.0001478), realizowana jako produkt do sumowania – Zarządzenie 14/2026/DSOZ [4].
- + w ramach dostępu ambulatoryjnego: Dializa otrzewnowa (kod produktu: 11.4132.001.02), Hemodializoterapia (kod produktu: 11.4132.002.12) oraz Hemodializoterapia – z zapewnieniem 24-godzinnej dyżuru (kod produktu 11.4132.003.12); w ramach hemodializoterapii rozlicza się również hemodializę (kod produktu: 5.10.00.0000092) oraz hemodiafiltrację (kod produktu: 5.10.00.0000153) – Zarządzenie 23/2026/DSOZ [5].

W przypadku metod mechanicznych, które są stosowane jedynie w wybranych sytuacjach klinicznych w połączeniu z leczeniem wspomagającym, ich mechanizm działania jest także odmienny i ograniczony względem glukarpidazy. Metody te umożliwiają jedynie pozaustrojowe usuwanie MTX z osocza, bez wpływu na jego metabolizm, co przekłada się na ograniczoną skuteczność kliniczną. Dodatkowo, ze względu na stosunkowo dużą objętość dystrybucji oraz wiązanie MTX z białkami, po zakończeniu procedury dochodzi do nawrotowego wzrostu stężenia leku w osoczu (tzw. rebound) wynikającego z jego redystrybucji z tkanek.

Voraxaze® (glukarpidaza)

w zmniejszaniu toksycznych stężeń metotreksatu w osoczu u dorosłych i dzieci (w wieku 28 dni i starszych) z opóźnioną eliminacją metotreksatu lub zagrożonych toksycznością metotreksatu

Podsumowując, w analizowanym wskazaniu brak jest technologii o zbliżonym mechanizmie działania i porównywalnym efekcie terapeutycznym do glukarpidazy.

Poniżej w tabeli przedstawiono szczegółowe informacje dotyczące sposobu i poziomu finansowania refundowanych technologii zawierających LV.

Voraxaze® (glukarpidaza)

w zmniejszaniu toksycznych stężeń metotreksatu w osoczu u dorosłych i dzieci (w wieku 28 dni i starszych) z opóźnioną eliminacją metotreksatu lub zagrożonych toksycznością metotreksatu



Tabela 1. Sposób i poziom refundacji leukoworyny

C. Leki, stosowane w ramach chemioterapii w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń oraz we wskazaniu określonym stanem klinicznym								
Nazwa postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Wysokość limitu finansowa-nia	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczenio-biorcy
Acidum levofolinicum								
Levofolic 50 mg/ml roztwór do wstrzykiwań lub infuzji, roztwór do wstrzykiwań i infuzji, 50 mg/ml	1 fiol.po 4 ml	1093.0, pochodne i sole kwasu folinowego	59,80	64,58	68,46	68,46	bezpłatny	0
Levofolic 50 mg/ml roztwór do wstrzykiwań lub infuzji, roztwór do wstrzykiwań i infuzji, 50 mg/ml	1 fiol.po 9 ml	1093.0, pochodne i sole kwasu folinowego	134,55	145,31	154,03	154,03	bezpłatny	0
Calcii folinas								
Calcium folinate Sandoz, roztwór do wstrzykiwań i infuzji, 10 mg/ml	1 fiol. 10 ml	1093.0, pochodne i sole kwasu folinowego	15,00	16,20	17,17	17,12	bezpłatny	0
Calcium folinate Sandoz, roztwór do wstrzykiwań i infuzji, 10 mg/ml	1 fiol. 20 ml	1093.0, pochodne i sole kwasu folinowego	30,00	32,40	34,34	34,23	bezpłatny	0

2.2 Uzasadnienie grupy limitowej

Zgodnie z Ustawą o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych z 12 maja 2011 roku [6] do grupy limitowej kwalifikuje się lek posiadający tę samą nazwę międzynarodową albo inne nazwy międzynarodowe, ale podobne działanie terapeutyczne i zbliżony mechanizm działania oraz środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrób medyczny, przy zastosowaniu następujących kryteriów:

1. tych samych wskazań lub przeznaczeń, w których są refundowane;
2. podobnej skuteczności.

Ponadto dopuszcza się tworzenie odrębnej grupy limitowej w przypadku, gdy droga podania leku lub jego postać farmaceutyczna w istotny sposób ma wpływ na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny.

Aktualnie preparat Voraxaze nie jest refundowany w Polsce w żadnym wskazaniu. Nie jest również refundowany żaden preparat zawierający substancję glukarpidaza.

Należy mieć również na uwadze, że produkty lecznicze zawierające leukoworynę oraz metody mechaniczne, mają odmienny mechanizm działania niż wnioskowany produkt leczniczy Voraxaze, co zostało szerzej opisane w rozdziale 2.1.

Zgodnie z obecną praktyką Ministerstwa Zdrowia w przypadku leków finansowanych w programach lekowych, tworzone są odrębne grupy limitowe dla poszczególnych substancji.

W konsekwencji w analizie założono, iż dla produktu Voraxaze utworzona zostanie nowa, odrębna grupa limitowa w ramach części B wykazu leków refundowanych.

3. Metodyka

3.1 Populacja

Populacja docelowa niniejszej analizy obejmuje dorosłych i dzieci z jednym z następujących typów nowotworów,

- + Ostra białaczka limfoblastyczna (ALL),
- + Kostniakomięsak,
- + Chłoniak nieziarniczy (NHL, ang. Non-Hodgkin's Lymphoma), w szczególności pierwotny chłoniak ośrodkowego układu nerwowego (PCNSL),

k którzy są leczeni HDMTX i doświadczają DME, pomimo zastosowania standardowej terapii ratunkowej.

3.2 Interwencja

Analizowaną interwencją jest glukarpidaza (GLU, Voraxaze® [VRX]) w skojarzeniu z BSC. BSC obejmuje leczenia ratunkowe leukoworyną (LV) stosowaną samodzielnie lub w połączeniu z metodami mechanicznymi (tj. hemodializa, dializa otrzewnowa czy hemoperfuzja z węglem aktywnym, przy jednoczesnym nawodnieniu oraz alkalizacji moczu). VRX podaje się we wlewie dożylnym trwającym 5 minut w dawce 50 jednostek na kilogram masy ciała [2]. Zgodnie z wytycznymi konsensusu dotyczącymi podawania GLU u pacjentów z ostrym uszkodzeniem nerek wywołanym HDMTX oraz DME, optymalny czas podania GLU to 48-60 godzin po infuzji HDMTX [7]. W związku z tym model zakłada, że VRX została podana w przedziale czasowym 48-60 godzin od rozpoczęcia infuzji HDMTX.

3.3 Komparator

Komparatorem, który został uwzględniony w analizie jest standardowa terapii ratunkowa (BSC) z wykorzystaniem leukoworyny (LV) stosowana samodzielnie lub w skojarzeniu z metodami mechanicznymi (tj. hemodializą, dializą otrzewnową czy hemoperfuzją z węglem aktywnym, przy jednoczesnym nawodnieniu oraz alkalizacji moczu), ponieważ są to standardowe procedury medyczne stosowane w celu złagodzenia zaburzeń czynności nerek w DME wywołanym przez HDMTX w Polsce.

Leczenie ratunkowe leukoworyną

Zgodnie z praktyką kliniczną w Polsce, w celu złagodzenia DME wywołanego przez HDMTX stosuje się wysokodawkowe dożylne leukoworyny (LV), które dostępne są w dwóch postaciach, tj. folinianu wapnia lub kwasu lewofolinowego.

Zgodnie z obwieszczeniem ministra zdrowia z dnia 18 grudnia 2025 r. w sprawie wykazu leków refundowanych, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych obowiązujących od 1 stycznia 2026 r. [1], folinian wapnia i kwas lewofolinowy są refundowane, jako leki chemioterapeutyczne stosowane w celu zmniejszenia toksyczności i przeciwdziałania skutkom działania antagonistów kwasu foliowego, takich jak MTX, w leczeniu cytotoksycznym i w przypadkach przedawkowania zarówno u dorosłych, jak i u dzieci, a także w terapii skojarzonej z 5-fluorouracylem w leczeniu cytotoksycznym.

Schematy ratunkowe leukoworyny różnią się w zależności od różnych protokołów HDMTX. W analizie przyjęto stosowanie leukoworyny według schematu zaadaptowanego z badania przeprowadzonego przez Ferreri i in. 2016 na pacjentach z PCNSL, jako przykład protokołu ratunkowego podania LV [8].

W publikacji przedstawiono, że stosowanie kwasu lewofolinowego w dawce doraźnej 15 mg/m² należy rozpocząć w okresie od 24 do 36 godzin po rozpoczęciu infuzji HDMTX i kontynuować dawkowanie co sześć godzin, aż poziom MTX w osoczu spadnie poniżej 0,1 mikromol/l (lub 0,05 mikromol/l, jeśli jest mierzalny). Jeśli stężenie MTX w osoczu nie zmniejszy się poniżej wartości progowej w ciągu 48 godzin, należy podać kwas lewofolinowy zgodnie z tabelą poniżej.

Tabela 2. Schemat dawkowania leukoworyny

Zmierzony poziom MTX (mikromol/l)	Sugerowana dawka kwasu lewofolinowego
< 0,5	15 mg/m ² co 6 godzin
< 1	50 mg/m ² co 6 godzin
1	100 mg/m ² co 6 godzin

Skróty: MTX - metotreksat (ang. methotrexate)

Nawodnienie i alkalizacja moczu

Skuteczne nawodnienie i alkalizacja moczu są niezbędne do klirensu nerkowego MTX. Roztwór nawadniający dożylnie należy podawać w dawce od 2,5 do 3,5 litra na m² dziennie, zaczynając od 4 do 12 godzin przed rozpoczęciem leczenia HDMTX. Ponieważ MTX wytrąca się w kwaśnym moczu, zasadowy (pH 7 lub wyższy) mocz sprzyja jego rozpuszczalności i zapobiega wytrącaniu się leku w kanalikach nerkowych, a tym samym zmniejsza ryzyko uszkodzenia nerek. Praktyka kliniczna pozwala na rozpoczęcie leczenia HDMTX tylko po osiągnięciu pH moczu ≥ 7 . Zasadowy odczyn moczu utrzymuje się po podaniu dożylnego roztworu wodorowęglanu sodu do momentu, gdy poziom MTX w osoczu spadnie poniżej 0,1 mikromola/l (lub 0,05 mikromola/l, jeśli jest mierzalny) [9].

Dializa

Metody mechaniczne, w tym przede wszystkim hemodializa, stanowią skuteczną interwencję w celu szybkiego usunięcia MTX, gdy standardowe terapie ratunkowe, tj. LV z nawodnieniem i alkalizacją są niewystarczające. Błona dializatora umożliwia dyfuzję MTX z krwi do dializatu, który jest następnie wyrzucany [10].

3.4 Perspektywa analizy

Zgodnie z zapisami Rozporządzenia w sprawie minimalnych wymagań [11] i Wytycznych HTA [12] BIA została przeprowadzona z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń opieki zdrowotnej ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ).

Ze względu na zakładany sposób refundacji produktu leczniczego Voraxaze w ramach katalogu B w bezpłatnym programie lekowym, nie dochodzi do współpłacenia ze strony pacjenta. W przypadku pozostałych kosztów uwzględnionych w BIA, koszty z perspektywy pacjenta są znikome, dlatego nie przedstawiono w raporcie dodatkowej analizy kosztów z perspektywy wspólnej (NFZ + pacjent).

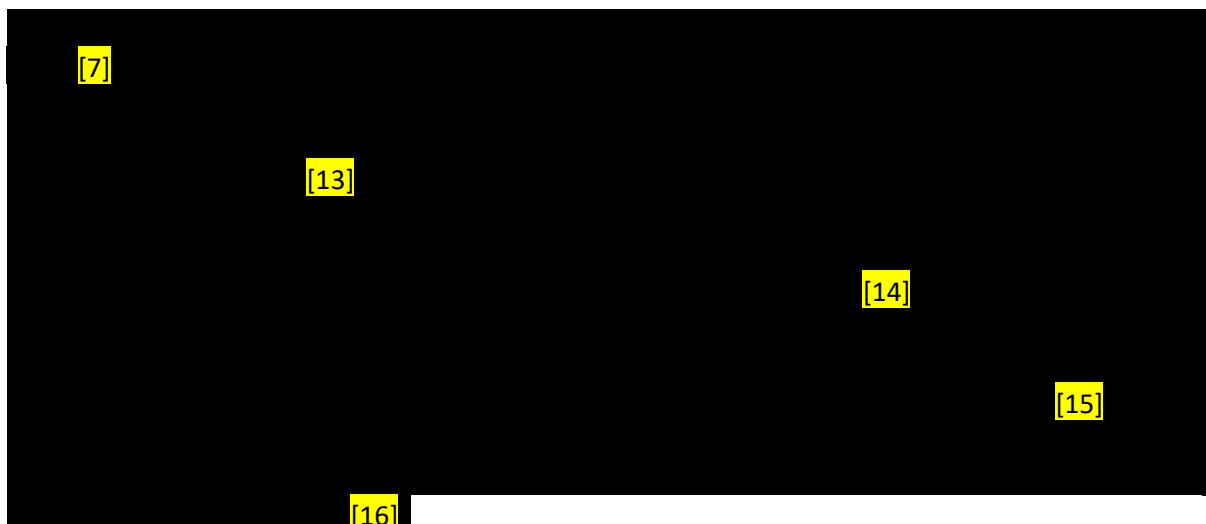
3.5 Horyzont czasowy

BIA przeprowadzono w horyzoncie 2 lat od prognozowanego zajścia zmiany wynikającej z wydania przez ministra właściwego do spraw zdrowia decyzji o objęciu refundacją stanowiącej przedmiot wniosku.

Uwzględniając czas potrzebny na przygotowanie analizy oraz czynności administracyjne dotyczące wniosku o refundację, horyzont czasowy analizy obejmuje refundację leku Voraxaze w latach 2026-2027.

Przyjęta perspektywa czasowa obejmuje przewidywany przedział czasu wystarczający do ustalenia równowagi na rynku oraz zapewnia odzwierciedlenie wszystkich istotnych różnic w zakresie kosztów występujących między porównywanymi technologiami.

3.6 Źródła danych



Koszty technologii wnioskowanej określono na podstawie danych od Wnioskodawcy. Koszty jednostkowe pozostałych leków zaczerpnięto z listy refundacyjnej [1] i przeliczono ceny na koszt mg lub g substancji czynnej. Jeśli na liście refundacyjnej dostępnych było wiele leków o tym samym INN, do analizy brany był lek o najniższej cenie. Rodzaje kosztów związanych z leczeniem ALL, NHL/PCNSL i kostniakomięsaka zostały określone na podstawie krajowych wytycznych terapeutycznych [17] [18] [19].

Do obliczenia kosztów leków podawanych w przeliczeniu na m² powierzchni ciała (BSA) lub kg masy ciała wykorzystano dane z badań: Chen i in. (dzieci: BSA = 1,12 m² (SD = 0,45 m²), masa ciała = 35,33 kg (SD = 21,03 kg)) oraz Gonûc i in. (dorośli: BSA = 1,86 m² (95% CI: 1,85–1,87 m²), masa ciała = 76,09 kg (95% CI: 75,58–76,60 kg) [20] [21].

Koszty związane z wykorzystaniem zasobów (koszty związane z podaniem Voraxaze w ramach programu lekowego oraz koszty diagnostyki w programie lekowym, koszty hospitalizacji związane z leczeniem DME (leczenie na oddziale intensywnej terapii – ICU) i chemioterapią, koszty zabiegów dializ, allo-HSCT oraz resekcja guza, zostały zaczerpnięte z odpowiednich zarządzeń i danych NFZ.

Koszty opieki paliatywnej oparto na danych z publikacji Ciałkowska-Rysz i in. [22], wraz z uwzględnieniem inflacji na podstawie Danych GUS [23].

Wyceny punktów dla świadczeń oparto na danych z Informatora o umowach [24].

3.7 Zdefiniowanie scenariusza aktualnego

Scenariusz aktualny uwzględnia brak refundacji produktu leczniczego Voraxaze (glukarpidaza) we wnioskowanym stanie klinicznym, gdzie jedynie stosowanie jest BSC.

Voraxaze® (glukarpidaza)

w zmniejszaniu toksycznych stężeń metotreksatu w osoczu u dorosłych i dzieci (w wieku 28 dni i starszych) z opóźnioną eliminacją metotreksatu lub zagrożonych toksycznością metotreksatu

3.8 Zdefiniowanie scenariusza nowego

Scenariusz nowy zakłada objęcie finansowaniem ze środków publicznych produktu leczniczego Voraxaze (glukarpidaza). Glukarpidaza jest rekomendowana do stosowania we wnioskowanej grupie pacjentów wraz z BSC (glukarpidaza on top = glukarpidaza + najlepszy standard opieki) i nie zastąpi dotychczas stosowanej terapii standardowej. Glukarpidaza będzie stosowana, gdy BSC nie będzie pozwalał na obniżenie poziomu MTX do określonych wartości progowych w odpowiednim czasie.

4. Populacja

W BIA przeprowadzono estymację populacji zgodnie z §6 ust. 1 pkt. 1 i 2 Rozporządzenia w sprawie minimalnych wymagań [11], uwzględniając oszacowanie rocznej liczebności populacji:

- + obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana interwencja może być zastosowana – zgodnej ze wskazaniem rejestracyjnym produktu leczniczego Voraxaze (glukarpidaza) na podstawie ChPL Voraxaze [2],
- + docelowej, wskazanej we wniosku – wnioskowane jest objęcie refundacją leku Voraxaze we wskazaniu zgodnym ze wskazaniem rejestracyjnym dla leku Voraxaze,
- + w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana,
- + w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją – uwzględnienie prognozowanych udziałów rynkowych leku Voraxaze w populacji docelowej.

4.1 Przegląd literatury w zakresie danych epidemiologicznych

W celu określenia wskaźników epidemiologicznych umożliwiających oszacowanie wielkości populacji, przeprowadzono przegląd doniesień naukowych dotyczących występowania toksycznych stężeń MTX w populacji pacjentów otrzymujących HDMTX.

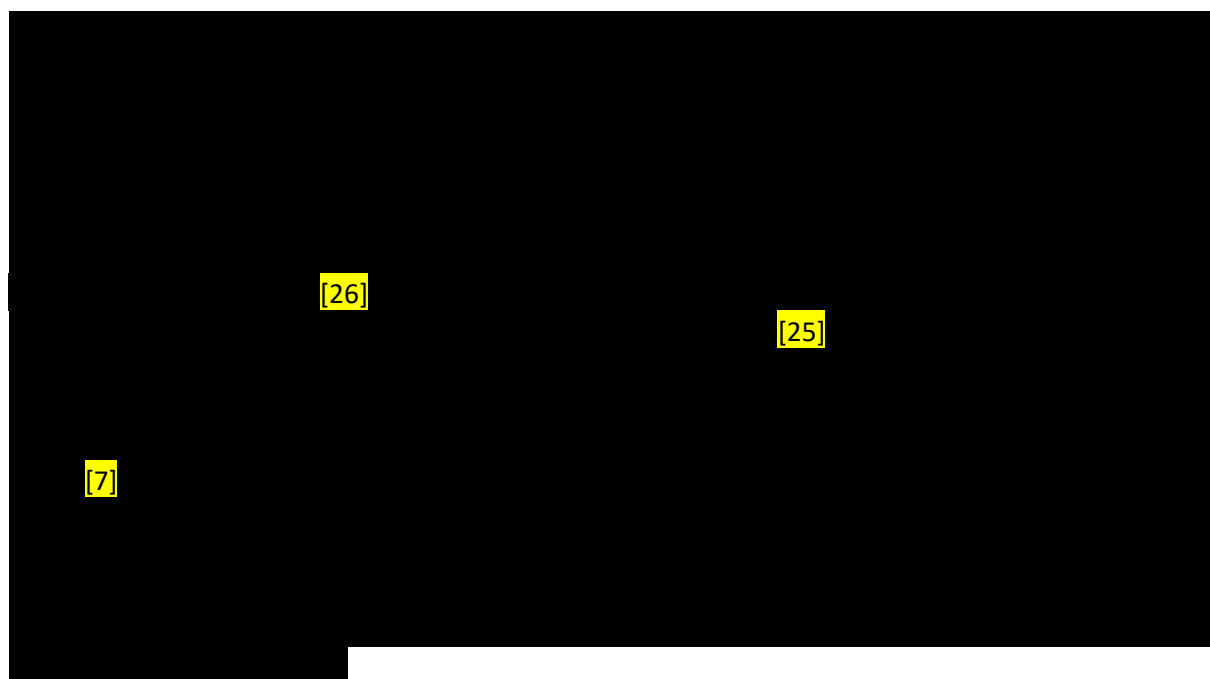
Odnaleziono 3 publikacje dotyczących rozpowszechnienia analizowanego stanu zdrowotnego, w tym:

- + Ramsey 2018 – wytyczne kliniczne opierające się na konsensusie ekspertów w sprawie stosowania glukarpidazy u pacjentów z AKI wywołanym HDMTX i opóźnionym klirensom metotreksatu [7].
- + Bielack 2024 – badanie przeprowadzone w celu oszacowania częstości występowania DME u pacjentów leczonych dużymi dawkami metotreksatu (HDMTX) w oparciu o ankiety wypełniane przez ekspertów klinicznych bezpośrednio zajmującymi się codzienną opieką nad pacjentami z objawami toksyczności MTX z Francji, Niemiec, Włoch i Wielkiej Brytanii [25].
- + Gros 2023 – badanie przeprowadzone w celu określenia epidemiologii oraz sposobów postępowania klinicznego i terapeutycznego u pacjentów otrzymujących HDMTX w ramach leczenia chemioterapią, u których rozwija się toksyczność metotreksatu z powodu DME przy wykorzystaniu opinii ekspertów mających doświadczenie w leczeniu HDMTX w Hiszpanii [26].

W przypadku publikacji Bielack 2024 [25] oraz Gros 2023 [26], oba badania przeprowadzono metodą Delphi, która polega na zbieraniu opinii ekspertów w sposób anonimowy i iteracyjny, w celu osiągnięcia konsensusu. Eksperti kliniczni uczestniczący w badaniu odpowiedzieli na dwie rundy kwestionariusza w okresie między marcem a kwietniem 2021 roku (Gros 2023) oraz od lipca 2021 do stycznia 2022 roku (Bielack 2024). Kwestionariusz drugiej rundy został opracowany na podstawie analizy danych z pierwszej rundy i koncentrował się na pytaniach, w których odpowiedzi były najbardziej rozbieżne. W obu badaniach przyjęto, że konsensus został osiągnięty, gdy co najmniej 80% ekspertów zgodziło się z daną odpowiedzią. Eksperti wypełniali kwestionariusz zgodnie z ich aktualną praktyką kliniczną, w tym dane dotyczące częstości występowania toksyczności związanej z HDMTX. Aby oszacować roczną częstość występowania określonych powikłań związanych z leczeniem HDMTX, wykorzystano odsetki pacjentów zgłoszone przez ekspertów. W obu badaniach wskazano, że główną metodą monitorowania możliwej toksyczności wywołanej MTX po infuzji HDMTX jest pomiar stężenia MTX

oraz kreatyniny w surowicy. W obu badaniach przedstawiono epidemiologiczne oszacowania dotyczące populacji leczonej HDMTX oraz częstości występowania DME, AKI i ich następstw.

W publikacji Ramsey 2018 [7] dane epidemiologiczne dotyczące częstość występowania AKI wywołanego toksycznością HDMTX, pochodziły z badań klinicznych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo stosowania glukarpidazy u pacjentów z toksycznością MTX, które również zostały włączone do analizy klinicznej dla leku Voraxaze. W publikacji podkreślono, że AKI objawia się wzrostem stężenia kreatyniny w surowicy (spadkiem GFR) oraz zmniejszeniem klirensu MTX co prowadzi do przedłużonej ekspozycji na wysokie stężenia MTX, które mogą przekraczać zdolność standardowych dawek leukoworyny do ochrony przed toksycznością MTX. W konsekwencji pojawienie się AKI wywołanego HDMTX jest wskazaniem do zastosowania glukarpidazy.



[illegible][illegible]

4.2 Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana interwencja może być zastosowana

Liczebność populacji wszystkich pacjentów, u których możliwe jest zastosowanie wnioskowanej technologii, określono w oparciu o wskazania do stosowania produktu Voraxaze zawarte w charakterystyce produktu leczniczego [2]. Zgodnie z charakterystyką wnioskowanego produktu leczniczego Voraxaze (ChPL Voraxaze) w celu zmniejszenia toksycznego stężenia metotreksatu w osoczu u dorosłych i dzieci (w wieku 28 dni i starszych) z opóźnioną eliminacją metotreksatu (DME) lub zagrożonych toksycznym działaniem metotreksatu.

[REDACTED]

[REDACTED] [13]

+

[7]

+

[7, 25, 26]

[31]

+

[14]

4.2.1 Oszacowanie rocznej liczebności populacji – wariant podstawowy

1. [REDACTED] + [REDACTED]

2. [REDACTED] + [REDACTED]

3. [REDACTED] + [REDACTED]

4. [REDACTED] + [REDACTED]

[illegible][illegible]

7				

4.2.2 Oszacowanie rocznej liczebności populacji – wariant minimalny

+	
+	
+	

8	

9	

10	

4.2.3 Oszacowanie rocznej liczebności populacji – wariant maksymalny

Age Group	Male (%)	Female (%)
18-24	50	50
25-34	50	50
35-44	50	50
45-54	50	50

11			
	I		

[illegible][illegible]

4.2.4 Podsumowanie

Liczebność populacji wszystkich pacjentów, u których możliwe jest zastosowanie wnioskowanej technologii, określono w oparciu o wskazanie do stosowania produktu zawarte w charakterystyce produktu leczniczego obejmujące pacjentów dorosłych i dzieci (w wieku 28 dni i starszych) z toksycznymi stężeniami metotreksatu w osoczu i z opóźnioną eliminacją metotreksatu (DME) lub zagrożonych toksycznym działaniem metotreksatu.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

+ [REDACTED]

[REDACTED]

+ [REDACTED]

[REDACTED]

+ [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[26]

[13]

Tabela 14. Liczebność populacji docelowej – wariant podstawowy

Populacja	Ogólna		Dzieci		Dorośli	
	2026	2027	2026	2027	2026	2027
ALL	■	■	■	■	■	■
NHL	■	■	■	■	■	■
kostniakomięsakiem	■	■	■	■	■	■
Suma	■	■	■	■	■	■

Tabela 15. Liczebność populacji docelowej – wariant minimalny

Populacja	Ogólna		Dzieci		Dorośli	
	2026	2027	2026	2027	2026	2027
ALL	■	■	■	■	■	■
NHL	■	■	■	■	■	■
kostniakomięsakiem	■	■	■	■	■	■
Suma	■	■	■	■	■	■

Tabela 16. Liczebność populacji docelowej – wariant maksymalny

Populacja	Ogólna		Dzieci		Dorośli	
	2026	2027	2026	2027	2026	2027
ALL	■	■	■	■	■	■
NHL	■	■	■	■	■	■
kostniakomięsakiem	■	■	■	■	■	■
Suma	■	■	■	■	■	■

4.3 Oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku

Populację docelową doprecyzowują szczegółowo kryteria włączenia do programu lekowego, w ramach którego ma być dostępna wnioskowana technologia. Z uwagi na to, że wnioskowane jest objęcie refundacją leku Voraxaze we wskazaniu zgodnym ze wskazaniem rejestracyjnym dla leku Voraxaze, populacja wskazana we wniosku jest tożsama z populacją obejmującą wszystkich pacjentów, u których wnioskowana interwencja może być zastosowana przedstawiono w podsumowaniu w rozdziale 4.2.4.

4.4 Oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Obecnie lek Voraxaze (glukarpidaza) nie jest finansowany ze środków publicznych. Biorąc pod uwagę powyższe, liczba pacjentów stosujących wnioskowaną technologię medyczną wynosi 0.

Tabela 17. Liczba pacjentów, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Parametr	Wartość
Roczna liczebność populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	0

4.5 Oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda pozytywną decyzję o objęciu refundacją

[15]

+

+

+

[16]

+

18			
[16]			

Tabela 19. Udziały BSC i GLU w scenariuszu aktualnym

Udziały rynkowe [%]	2026	2027
BSC		
GLU + BSC		

Tabela 20. Udziały BSC i GLU w scenariuszu nowym

Udziały rynkowe [%]	2026	2027
BSC	■	■
GLU + BSC	■	■

Powyższe udziały uwzględniono do oszacowania liczby leczonych pacjentów BSC oraz GLU w poszczególnych wariantach analizy. Szczegóły przedstawiono w tabelach poniżej.

Tabela 21. Wariant podstawowy – liczebność pacjentów w BSC i GLU w scenariuszu aktualnym

Populacja	Ogólna		Dzieci		Dorośli	
	2026	2027	2026	2027	2026	2027
BSC						
ALL	■	■	■	■	■	■
NHL	■	■	■	■	■	■
kostniakomięsakiem	■	■	■	■	■	■
Suma	■	■	■	■	■	■
GLU + BSC						
ALL	■	■	■	■	■	■
NHL	■	■	■	■	■	■
kostniakomięsakiem	■	■	■	■	■	■
Suma	■	■	■	■	■	■

Tabela 22. Wariant minimalny – liczebność pacjentów w BSC i GLU w scenariuszu aktualnym

Populacja	Ogólna		Dzieci		Dorośli	
	2026	2027	2026	2027	2026	2027
BSC						
ALL	■	■	■	■	■	■
NHL	■	■	■	■	■	■
kostniakomięsakiem	■	■	■	■	■	■
Suma	■	■	■	■	■	■
GLU + BSC						
ALL	■	■	■	■	■	■
NHL	■	■	■	■	■	■
kostniakomięsakiem	■	■	■	■	■	■
Suma	■	■	■	■	■	■

Tabela 23. Wariant maksymalny – liczebność pacjentów w BSC i GLU w scenariuszu aktualnym

Populacja	Ogólna		Dzieci		Dorośli	
	2026	2027	2026	2027	2026	2027
BSC						
ALL	■	■	■	■	■	■
NHL	■	■	■	■	■	■
kostniakomięsakiem	■	■	■	■	■	■
Suma	■	■	■	■	■	■
GLU + BSC						
ALL	■	■	■	■	■	■
NHL	■	■	■	■	■	■
kostniakomięsakiem	■	■	■	■	■	■

Suma	■	■	■	■	■	■
------	---	---	---	---	---	---

Tabela 24. Wariant podstawowy – liczebność pacjentów w BSC i GLU w scenariuszu nowym

Populacja	Ogólna		Dzieci		Dorośli	
	2026	2027	2026	2027	2026	2027
BSC						
ALL	■	■	■	■	■	■
NHL	■	■	■	■	■	■
kostniakomięsakiem	■	■	■	■	■	■
Suma	■	■	■	■	■	■
GLU + BSC						
ALL	■	■	■	■	■	■
NHL	■	■	■	■	■	■
kostniakomięsakiem	■	■	■	■	■	■
Suma	■	■	■	■	■	■

Tabela 25. Wariant minimalny – liczebność pacjentów w BSC i GLU w scenariuszu nowym

Populacja	Ogólna		Dzieci		Dorośli	
	2026	2027	2026	2027	2026	2027
BSC						
ALL	■	■	■	■	■	■
NHL	■	■	■	■	■	■
kostniakomięsakiem	■	■	■	■	■	■
Suma	■	■	■	■	■	■
GLU + BSC						
ALL	■	■	■	■	■	■
NHL	■	■	■	■	■	■
kostniakomięsakiem	■	■	■	■	■	■
Suma	■	■	■	■	■	■

Tabela 26. Wariant maksymalny – liczebność pacjentów w BSC i GLU w scenariuszu nowym

Populacja	Ogólna		Dzieci		Dorośli	
	2026	2027	2026	2027	2026	2027
BSC						
ALL	■	■	■	■	■	■
NHL	■	■	■	■	■	■
kostniakomięsakiem	■	■	■	■	■	■
Suma	■	■	■	■	■	■
GLU + BSC						
ALL	■	■	■	■	■	■
NHL	■	■	■	■	■	■
kostniakomięsakiem	■	■	■	■	■	■
Suma	■	■	■	■	■	■

5. Analizowane koszty

Kategorie kosztów uwzględnionych w BIA obejmowały bezpośrednie koszty medyczne, które można podzielić na dwie główne grupy:

- + koszty leków.
- + koszty związane z wykorzystaniem zasobów (koszty związane z podaniem Voraxaze w ramach programu lekowego oraz koszty diagnostyki w programie lekowym, koszty hospitalizacji związane z leczeniem DME (leczenie na oddziale intensywnej terapii – ICU) i chemioterapią, koszty zabiegów dializ, allo-HSCT oraz resekcja guza, a także koszty opieki paliatywnej).

W poniższych rozdziałach przedstawiono najistotniejsze założenia dotyczące kosztów leków i kosztów podania. Pełna charakterystyka, w tym kosztów pozostałych świadczeń zawarta jest w analizie ekonomicznej.

5.1 Koszty leków

5.1.1 Koszt najlepszego standardu leczenia

Pacjenci rozpatrywani w niniejszym modelowaniu mogą odbywać dializy w warunkach szpitalnych (w szczególności w trakcie hospitalizacji czy pobytu na oddziale intensywnej terapii) lub w warunkach ambulatoryjnych. W ramach wyodrębnionych produktów dedykowanych dializom dostępny jest produkt: 5.53.01.0001478: (Intensywna hemodializa) oraz produkt 5.53.01.0001472 (Ciągłe leczenie nerkozastępcze). Nie ma jednak wyodrębnionych produktów dla innych typów dializ (HDF czy dializy otrzewnowej), które można doliczać do leczenia w ramach hospitalizacji. Produkty te mogą natomiast być rozliczane w ramach wybranych grup JGP⁴. Założono, że pacjenci z DME w ramach wstępnego leczenia terapią ratunkową, zanim trafią na oddział ICU i gdy ewentualnie z niego wrócą, są hospitalizowani i rozliczani w ramach ryczałtu grup JGP (np. JGP L81 czy L82). Ze względu na fakt, że dotyczy to każdego pacjenta, który rozpoczął terapię ratunkową, przyjęto, że koszt ten jest nieróżniący. Ze względu na brak dokładnego rozkładu wykorzystania rozważanych produktów dializoterapii oraz uwzględnienia długoterminowej realizacji świadczeń dializ ambulatoryjnych, przyjęto konserwatywne założenie o naliczaniu kosztu dializ (doliczanego w ramach pobytu na ICU, jak i późniejszych dializ ambulatoryjnych) wedle ważonego kosztu dla dializ wykonywanych w warunkach ambulatoryjnych.

Dializy ambulatoryjne mogą być rozliczane następującymi produktami:

- Dializa otrzewnowa, kod: 5.10.00.0000051,
- Hemodializoterapia, hemodializa – świadczenie wykonywane w trybie ambulatoryjnym 5.10.00.0000091,
- Hemodializoterapia, hemodiafiltracja, kod: 5.10.00.0000153,
- Hemodializoterapia z zapewnieniem 24-godzinnej dyżuru oraz z dostępem do oddziału, kod: 5.10.00.0000092,

⁴ W ramach hospitalizacji dla grupy JGP L82 Ostra niewydolność nerek, Statystyki NFZ wskazują jedynie na rozliczanie produktów sumowanych nazwanych „dializy”, natomiast w przypadku grupy JGP L81 Leczenie powikłań leczenia nerkozastępczego >17 r.ż. wskazują możliwość rozliczenia procedur związanych zarówno z dializą otrzewnową (ICD 9 54.98), hemodializą (ICD 9 39.951) oraz ciągłym leczeniem nerkozastępczym (ICD 9 39.952)

- Hemodializoterapia z zapewnieniem 24-godzinnej dyżuru oraz z dostępem do oddziału, hemodiafiltracja, kod: 5.10.00.0000153.

Biorąc pod uwagę powyższe produktu wyznaczono ważony koszt dializoterapii wykorzystując odsetki stosowania danych metod (dializoterapia otrzewnowa 4%, hemodializa 96% – w tym zwykła hemodializa 92% oraz hemodiafiltracja 8%) na podstawie publikacji Dębska-Ślizień 2025 [32] oraz założenia o wykonywaniu 3 hemodializ w tygodniu i codziennych dializ otrzewnowych.

Wskazane koszty przedstawiono w poniższych tabelach.

Koszty pobytu na oddziale intensywnej terapii (ICU), doliczane dodatkowo za osobodzień, opisano dokładnie w rozdziale 5.2.

Tabela 27. Koszt leukoworyny (PLN)

INN	Nazwa handlowa	Farmaceutyczna	Cena za opakowanie [PLN]	Cena za opakowanie [PLN]	Koszty jednostkowe [PLN]	Koszty jednostkowe [PLN]
			Perspektywa wspólna	Perspektywa płatnika publicznego	Perspektywa wspólna	Perspektywa płatnika publicznego
Kwas lewofolinowy	Levofolic	Roztwór do wstrzykiwań i infuzji 50 mg/ml, 1 x 9 ml	154,03	154,03	0,3423	0,3423
Kalii citras + Natrii citras + Acidum citricum	Citrolyt	Granulat do sporządzania roztworu doustnego, 46,4+39,1+14,5 g/100 g	70,93	51,78	0,3224	0,2354

Skróty: INN - międzynarodowe nazwy niezastrzeżone (ang. International Nonproprietary Names); PLN - polski złoty

Tabela 28. Koszty dializ (PLN)

Nazwa procedury w modelu	Kod procedury	Koszt [PLN]	Źródło
Dializoterapia (dorośli i dzieci)	Średni ważony koszt usługi dializy: Świadczona w warunkach ambulatoryjnych z 24-godzinny dyżurem i dostępem do oddziału nefrologii lub oddziału o profilu nefrologicznym; Koszty hemodiafiltracji; Koszty dializy otrzewnowej. Kod procedury: 5.10.00.0000092; 5.10.00.0000091; 5.10.00.0000153; 5.10.00.0000151	259,94	Zarządzenie 23/2026/DSOZ [5]; Załącznik; Założenie: Zwykła hemodializa i HDF wykonywane 3 razy w tygodniu, dializa otrzewnowa raz dziennie. Odsetki wykonywania danych dializ na podstawie publikacji Dębska-Ślizień i in. 2025 [32]; Doliczane jako koszt dializ ambulatoryjnych oraz koszt dializ na każdy dzień pobytu w ICU

Skrót: ICU - oddział intensywnej terapii (ang. Intensive Care Unit); PLN - polski złoty

Koszt BSC związane z leczeniem ratunkowym leukoworyną (LV), alkalizacją moczu i pobylem na ICU zsumowane do 30 dni, aby uzyskać miesięczny koszt. Schemat dawkowania LV był stosowany zgodnie z protokołem Ferreri i in. [8], 15 mg/m² co 6 godzin od podania HDMTX do 48 godzin, a następnie 100 mg/m² co 6 godzin przez pozostały czas pobytu (LOS) [33]. Koszt alkalizacji moczu został obliczony na podstawie kosztu citrolytu podawanego przez cały czas pobytu.

5.1.2 Koszt leku Voraxaze

Voraxaze jest dostępny na rynku w postaci 1000 jednostek proszku do sporządzania roztworu do wstrzykiwań. Cena zbytu netto jednej fiolki wynosi [REDACTED]. Zgodnie z wnioskowaniem dostępności w ramach programu lekowego, lek będzie wydawany świadczeniobiorcy bezpłatnie. Założono, że lek będzie dostępny w ramach nowej grupy limitowej, a wnioskowana prezentacja będzie wyznaczała podstawę limitu w grupie.

Na podstawie zapisów Ustawy o refundacji [6] wyznaczono urzędową cenę zbytu (UCZ), cenę hurtową brutto (CHB) oraz wysokość limitu finansowania. Ceny wnioskowanej prezentacji oraz koszty jednostkowe przedstawiono w tabeli poniżej.

W niniejszej analizie założono rozliczanie zużycia leku Voraxaze na podstawie zużytych fiolek.

[20]

[21]

Tabela 29. Ceny i koszt Voraxaze (PLN)

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]							



Tabela 30. Ceny i koszty Voraxaze (PLN) w wariantach RSS

Koszt BSC został obliczony tak samo jak w grupie ratunkowego stosowania LV bez dializy.

Nie uwzględniono dodatkowych kosztów dla hospitalizacji po opuszczeniu ICU, przyjmując, że łączne koszty hospitalizacji nie wykrócą poza ryczałt hospitalizacji grupą JGP – będą nieróżniące dla obu ramion VRX, jak i BSC.

5.1.3 Koszt chemioterapii

Koszty leków stosowanych w ramach chemioterapii w leczeniu ALL, NHL/PCNSL i kostniakomięsaka zostały określone na podstawie krajowych wytycznych terapeutycznych:

- + ALL: „Ostra białaczka limfoblastyczna i chłoniaki limfoblastyczne” autorstwa Anny Czyż i Sebastiana Giebla [17].
- + NHL/PCNSL: „Chłoniaki pierwotne ośrodkowego układu nerwowego” autorstwa Moniki Chełstowskiej [18].
- + Kostniakomięsak: „Rekomendacje i zalecenia dotyczące postępowania diagnostyczno-terapeutycznego u chorych na pierwotne nowotwory złośliwe kości” autorstwa Rutkowskiego i współpracowników [19].

Koszty leków zostały obliczone bez uwzględnienia strat związanych z niewykorzystaniem fiolek.

Koszty związane z hospitalizacją związaną z podaniem chemioterapii zostały zaczerpnięte z Załącznika 1 do Zarządzenia nr 16/2026/DGL [34].

5.2 Koszty hospitalizacji związane z leczeniem DME

Koszty leczenia na oddziale intensywnej terapii (ICU) zostały uwzględnione biorąc pod uwagę mediany kosztów leczenia (wyceny punktowej) na oddziale intensywnej terapii według Załącznika 4 do Zarządzenia 14/2026/DSOZ [4]. Wykorzystane produkty:

- + Leczenie w OAiT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 48 pkt, kod produktu: 5.53.01.0005048 – 6 221,69 PLN.
- + Leczenie w OAiT dla dzieci/ OAiT dla dorosłych II poziomu - ocena według skali TISS-28 albo TISS-28 dla dzieci - 61 pkt, kod produktu: 5.53.01.0006060 – 8 634,81 PLN.

5.3 Koszty w programie lekowym

Dodatkowo w ramach leczenia Voraxaze przypisano koszty podania leku (jednorazowe) w ramach hospitalizacji w programie lekowych z wykorzystaniem produktów na podstawie Załącznika 1 do Zarządzenia nr 17/2026/DGL [35]:

- + Hospitalizacja związana z wykonaniem programu, kod: 5.08.07.0000001,
- + Hospitalizacja związana z wykonaniem programu u dzieci, kod: 5.08.07.0000002.

Koszty z uwzględnieniem wyceny punktów wyniosły 816,87 i 736,89 PLN.

Z wykorzystaniem wyceny dla świadczeń ambulatoryjnych (Załącznik 2 do Zarządzenia nr 103/2025/DSOZ [36]) oraz opisu diagnostyki i monitorowania w programie lekowym⁵ oszacowano koszty diagnostyki i monitorowania w programie lekowym. Oszacowanie przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 31. Wycena kosztów diagnostyki i monitorowania w programie lekowym

Badanie	Grupa świadczeń	Przyporządkowane świadczenie	Częstotliwość	Wycena punktowa	Koszt (PLN)
C53 Morfologia krwi 8-parametrowa	W1	W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu (kod: 5.30.00.0000012)	6	75	1 332,00
M37 Kreatynina	W1				
M37 Kreatynina (mocz, klirens)	W1				
T41 Metotreksat	W2	W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu (kod: 5.30.00.0000012)	6	75	

Koszty zostały naliczone w pierwszym cyklu modelowania w ramieniu VRX.

5.4 Koszty hospitalizacji związanej z chemioterapią

Koszty hospitalizacji związane z podaniem chemioterapii zostały zaczerpnięte z Załącznika 1 do Zarządzenia nr 16/2026/DGL [34] i oszacowano je z wykorzystaniem następujących produktów:

- + Hospitalizacja onkologiczna u dorosłych, kod: 5.08.05.0000171 – 903,41 PLN (dni 1-3), 814,88 PLN (dni 4+).
- + Hospitalizacja hematoonkologiczna u dzieci, kod: 5.08.05.0000174 – 1 434,42 PLN (dni 1-3), 1 346,24 PLN (dni 4+).

⁵ Do kosztów diagnostyki nie wliczano badań przedstawionych w ramach kwalifikacji, gdyż powinny one być wykonane w ramach BSC

Koszty zróżnicowane są w zależności od długości trwania faz i schematów oraz rozpatrywanej populacji.

5.5 Koszty resekcji guza oraz przeszczepienia allo-HSCT

Koszty resekcji guza określono na podstawie wyceny dwóch grup JGP na podstawie Załącznika nr 1 do Zarządzenia 14/2026/DSOZ [4]:

- H81 Kompleksowe zabiegi w chorobach infekcyjnych, nowotworowych kości, stawów, tkanki łącznej > 10 dni, kod: 5.51.01.0008081,
- H82 Duże zabiegi w chorobach infekcyjnych, nowotworowych kości, stawów, tkanki łącznej, kod: 5.51.01.0008082.

W celu oszacowania ostatecznego kosztu uwzględniono wagi dla obu świadczeń na podstawie liczby hospitalizacji ze Statystyk NFZ [37]. Uwzględniony w analizie koszt resekcji guza wyniósł 11 610,02 PLN.

Koszty przeszczepienia allo-HSCT również oszacowano na podstawie odpowiednich grup JGP, biorąc pod uwagę Załącznik nr 1 do Zarządzenia 14/2026/DSOZ [4], i zamieszczone tam odpowiednie produkty:

- PZS02 Przeszczepienie allogenicznych komórek krwiotwórczych od rodzeństwa identycznego w HLA < 18 r.ż, kod: 5.51.01.0018085,
- PZS03 Przeszczepienie allogenicznych komórek krwiotwórczych od dawcy alternatywnego < 18 r.ż, kod: 5.51.01.0018086,
- S21 Przeszczepienie autologicznych komórek krwiotwórczych, kod: 5.51.01.0016021,
- S22 Przeszczepienie allogenicznych komórek krwiotwórczych od rodzeństwa identycznego w HLA, kod: 5.51.01.0016022.

W celu oszacowania ostatecznego kosztu, uwzględniono wagi dla obu świadczeń na podstawie liczby hospitalizacji ze Statystyk NFZ [37]. Uwzględniony w analizie koszt przeszczepienia allo-HSCT dla dorosłych wyniósł 349 341,67 PLN, a dla dzieci 457 385,01 PLN.

5.6 Koszty opieki paliatywnej

Koszt opieki u schyłku życia został oszacowany na podstawie kosztów opieki paliatywnej przedstawionych w badaniu Ciałkowskiej-Rysz i in. [22]. Koszt został obliczony na podstawie całkowitego kosztu bezpośredniego podanego w badaniu, podzielonego przez liczebność próby i wyniósł 3 569,20 PLN. Dodatkowo wskazany koszt (przedstawiony w publikacji jako koszt z 2012 r.) przeliczono z wykorzystaniem współczynników inflacji w kategorii zdrowie na podstawie Danych GUS [23]. Ostatecznie w analizie przyjęto koszt opieki paliatywnej na poziomie 5 440,11 PLN.

Voraxaze® (glukarpidaza)

w zmniejszaniu toksycznych stężeń metotreksatu w osoczu u dorosłych i dzieci (w wieku 28 dni i starszych) z opóźnioną eliminacją metotreksatu lub zagrożonych toksycznością metotreksatu

6. Zestawienie danych wejściowych

Poniżej przedstawiono zestawienie danych wejściowych do modelu, wraz z uwzględnieniem wartości przyjętych w modelowaniu kosztów w ramach analizy ekonomicznej.

Tabela 32. Zestawienie danych wejściowych

Parametr	Wartość	Źródło
Dane epidemiologiczne		
Parametry populacji docelowej		
Powierzchnia ciała dzieci (m ²)	1,12	Chen, Wang, Lin & Kuo, 2020
Masa ciała dzieci (kg)	35,33	Chen, Wang, Lin & Kuo, 2020
Powierzchnia ciała dorosłych (m ²)	1,86	Gonûc, MackÛ, Selingerová & Kozákov, 2015
Masa ciała dorosłych (kg)	76,09	Gonûc, MackÛ, Selingerová & Kozákov, 2015
Koszt leków*		
Glukarpidaza, CZN		SERB
Koszt za opakowanie (PLN) bez uwzględnienia RSS		SERB, Ustawa refundacyjna
Koszt za opakowanie (PLN) z uwzględnienia RSS		SERB, Analiza wpływu na budżet
Rytuksymab	1 009,71	81_zalacznik_do_obwieszczenia, Truxima, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 100 mg
Metotreksat, s.c.	576,60 (587,84)	81_zalacznik_do_obwieszczenia, Methofill SD, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 30 mg
Metotreksat, i.v.	300,51	81_zalacznik_do_obwieszczenia Metotreksat Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 100 mg/ml
Metotreksat, p.o.	11,47 (25,75)	81_zalacznik_do_obwieszczenia Trexan Neo, tabl., 2.5 mg
Kwas lewofolinowy	154,03	81_zalacznik_do_obwieszczenia, Folinian wapnia Sandoz, roztwór do wstrzykiwań i infuzji, 10 mg/ml, 1 x 50 ml
Cytarabina, 20 mg/ml	89,29	81_zalacznik_do_obwieszczenia, Alexan, roztwór do infuzji, 20 mg/ml

Voraxaze® (glukarpidaza)

w zmniejszaniu toksycznych stężeń metotreksatu w osoczu u dorosłych i dzieci (w wieku 28 dni i starszych) z opóźnioną eliminacją metotreksatu lub zagrożonych toksycznością metotreksatu

Cytarabina, 50 mg/ml	80,29	81_zalacznik_do_obwieszczenia, Alexan, roztwór do infuzji, 50 mg/ml
Cyklofosfamid	87,36	81_zalacznik_do_obwieszczenia, Cyklofosfamid Sandoz, koncentrat do sporządzania roztworu do wstrzykiwań/infuzji 100 mg/ml
Etopozyd	26,62	81_zalacznik_do_obwieszczenia, Etopozyd Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml
Melfalan	111,48	81_zalacznik_do_obwieszczenia, Alkeran, tabl., 2 mg
Deksametazon, 40 mg	502,18 (559,19)	81_zalacznik_do_obwieszczenia, Dexamethasone KRKA, tabl., 40 mg
Deksametazon, 1mg	11,10 (17,94)	81_zalacznik_do_obwieszczenia, Dexamethasone Zentiva, tabl., 1 mg

Deksametazon, 500 µg	4,73 (11,75)	81_Zalacznik_Do_Obhisgenia, Pabi-deksametazon, tabletki, 500 µg
Prednizon p.o.	32,74 (44,12)	81_zalacznik_do_obwieszczenia, Medrol
Winkrystyna dożylnie	30,60	81_zalacznik_do_obwieszczenia, Vincristine Teva, roztwór do wstrzykiwań, 1 mg/ml
Merkaptopuryna p.o.	43,50	81_zalacznik_do_obwieszczenia, Mercaptopurinum VIS, tabl., 50 mg tabletki powlekane
PEG-asparagina	7 635,24	81_zalacznik_do_obwieszczenia, Oncaspar, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań/infuzji, 750 j.m./ml
Cisplatyna	6,64	81_zalacznik_do_obwieszczenia, Cisplatinum Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 1 mg/ml
Leukoworyna IV	85,86	81_zalacznik_do_obwieszczenia, Folinian wapnia Sandoz
Alkalizacja moczu	51,78 (70,93)	81_zalacznik_do_obwieszczenia, Citrolyt
Dokсорubicyna	121,04	81_zalacznik_do_obwieszczenia, Doxorubicinum Accord, Koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 2 mg/ml
Koszty wykorzystania zasobów/ świadczeń		
Dorośli na ICU	6 221,69	Zarządzenie 14/2026/DSOZ
Dzieci na ICU	8 634,81	Zarządzenie 14/2026/DSOZ
Dializoterapia	259,94	Zarządzenie 23/2026/DSOZ; Założenie: Zwykła hemodializa i HDF wykonywane 3 razy w tygodniu, dializa otrzewnowa raz dziennie. Odsetki wykonywania danych dializ na podstawie publikacji Dębska-Słizeń i in. 2025 [38]

Voraxaze® (glukarpidaza)

w zmniejszaniu toksycznych stężeń metotreksatu w osoczu u dorosłych i dzieci (w wieku 28 dni i starszych) z opóźnioną eliminacją metotreksatu lub zagrożonych toksycznością metotreksatu

Koszty diagnostyki i monitorowania w PL	1 332,00	Zarządzenie 103/2025/DSOZ
Koszty podania Voraxaze u dorosłych	816,87	Zarządzenie 17/2026/DGL
Koszty podania Voraxaze u dzieci	736,89	Zarządzenie 17/2026/DGL
Hospitalizacja onkologiczna u dorosłych, dni 1-3	903,41	Zarządzenie 16/2026/DGL
Hospitalizacja onkologiczna u dorosłych, dni 4+	814,88	Zarządzenie 16/2026/DGL
Hospitalizacja hematoonkologiczna u dzieci, dni 1-3	1 434,42	Zarządzenie 16/2026/DGL
Hospitalizacja hematoonkologiczna u dzieci, dni 4+	1 346,24	Zarządzenie 16/2026/DGL
Koszty resekcji guza	11 610,02	Zarządzenie 14/2026/DSOZ, Statystyki NFZ
Koszt allo-HSCT u dorosłych	349 341,67	Zarządzenie 14/2026/DSOZ, Statystyki NFZ
Koszt allo-HSCT u dzieci	457 385,01	Zarządzenie 14/2026/DSOZ, Statystyki NFZ
Koszt opieki paliatywnej	5 440,11	Ciałkowska-Rysz i in., Dane GUS (2025)

*Koszt leków zostały przedstawione jako koszty za opakowanie dla płatnika publicznego i koszty z perspektywy wspólnej. Jeśli koszty różniły się w ramach perspektywy, wartość dla perspektywy wspólnej znajduje się w nawiasach

Voraxaze® (glukarpidaza)

w zmniejszaniu toksycznych stężeń metotreksatu w osoczu u dorosłych i dzieci (w wieku 28 dni i starszych) z opóźnioną eliminacją metotreksatu lub zagrożonych toksycznością metotreksatu

7. Warianty analizy wpływu na budżet

W związku z faktem, że wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrument dzielenia ryzyka, o którym mowa w art. 11 ust. 5 Ustawy, oszacowania i prognozy przedstawiono w dwóch wariantach:

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

The table content is completely redacted with black bars. Only the red plus signs from the list above are visible at the start of the rows.

Każdy z wariantów analizy obejmuje:

- + prognozę wydatków w scenariuszu aktualnym,
- + prognozę wydatków w scenariuszu nowym,
- + prognozę wydatków inkrementalnych,
- + minimalny i maksymalny wariant prognozy wydatków inkrementalnych.

Voraxaze® (glukarpidaza)

w zmniejszaniu toksycznych stężeń metotreksatu w osoczu u dorosłych i dzieci (w wieku 28 dni i starszych) z opóźnioną eliminacją metotreksatu lub zagrożonych toksycznością metotreksatu

8. Aktualne roczne wydatki płatnika publicznego

Aktualne roczne wydatki ponoszone przez płatnika publicznego na leczenie pacjentów wchodzących w skład populacji docelowej, dokonano na podstawie modelowania kosztów w scenariuszu aktualnym (terapia opierająca się na BSC).

Korzystając z omawianych wcześniej założeń dotyczących prognoz liczebności populacji docelowej oraz struktury rynkowej, do obliczenia aktualnych wydatków przyjęto liczebność populacji [REDACTED]

Biorąc pod uwagę analogiczną liczebność populacji docelowej oraz udział rynkowy terapii BSC w scenariuszu aktualnym (100%), założono, że aktualne roczne wydatki płatnika publicznego są równe łącznym wydatkom ponoszonym na terapię BSC w scenariuszu aktualnym w I roku analizy w wariancie podstawowym, równym [REDACTED]

W związku z brakiem refundacji ze środków publicznych produktu zawierającego glukarpidazę, aktualne wydatki płatnika publicznego na refundację produktu leczniczego Voraxaze we wnioskowanym wskazaniu wynoszą **0 PLN**.

9. Wyniki analizy wpływu na budżet

9.1 Wariant podstawowy

9.1.1 Wyniki z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Zsumowane koszty ponoszone na zakup wnioskowanej technologii medycznej w populacji ogólnej wynoszą w I i II roku analizy odpowiednio: [REDACTED] w wariantcie z RSS. Wprowadzenie preparatu VRX do refundacji w scenariuszu podstawowym, przy założeniu wdrożenia instrumentu dzielenia ryzyka, wiąże się z przewidywanymi dodatkowymi wydatkami. Z perspektywy płatnika publicznego, odpowiadające temu dodatkowe wydatki wynoszą [REDACTED]

Tabela 33. Koszty w scenariuszu aktualnym bez VRX z zastosowaniem RSS – wariant podstawowy [PLN]

Wiek	Nowotwór	BSC				VRX			
		Koszt całkowity [PLN]	Koszt leków (w tym koszt VRX) [PLN]	Koszt hospitalizacji [PLN]	Koszt realizacji świadczeń [PLN]	Koszt całkowity [PLN]	Koszt leków (w tym koszt VRX) [PLN]	Koszt hospitalizacji [PLN]	Koszt realizacji świadczeń [PLN]
I rok									
Populacja pediatryczna	ALL	██████	██████	██████	██████	█	██	█	█
	NHL/PCNSL	██████	██████	██████	██	█	██	█	█
	Kostniakomięsak	██████	██████	██████	██████	█	██	█	█
Populacja dorosłych	ALL	██████	██████	██████	██████	█	██	█	█
	NHL/PCNSL	██████	██████	██████	██	█	██	█	█
	Kostniakomięsak	██████	██████	██████	██████	█	██	█	█
Suma kosztów		██████	██████	██████	██████	█	██	█	█
Całkowity koszt w I roku		████████████████████							
II rok									

Voraxaze® (glukarpidaza)

w zmniejszaniu toksycznych stężeń metotreksatu w osoczu u dorosłych i dzieci (w wieku 28 dni i starszych) z opóźnioną eliminacją metotreksatu lub zagrożonych toksycznością metotreksatu

Populacja pediatryczna	ALL	████	██	████	████	█	██	█	█
	NHL/PCNSL	████	██	████	█	█	██	█	█
	Kostniakomięsak	████	██	████	████	█	██	█	█
Populacja dorosłych	ALL	████	██	████	████	█	██	█	█
	NHL/PCNSL	████	██	████	█	█	██	█	█
	Kostniakomięsak	████	██	████	████	█	██	█	█
Suma kosztów		████	██	████	████	█	██	█	█
Całkowity koszt w II roku		████							

Tabela 34. Koszty w scenariuszu nowym z VRX z zastosowaniem RSS – wariant podstawowy [PLN]

Wiek	Nowotwór	BSC				VRX			
		Koszt całkowity [PLN]	Koszt leków (w tym koszt VRX) [PLN]	Koszt hospitalizacji [PLN]	Koszt realizacji świadczeń [PLN]	Koszt całkowity [PLN]	Koszt leków (w tym koszt VRX) [PLN]	Koszt hospitalizacji [PLN]	Koszt realizacji świadczeń [PLN]
I rok									
Populacja pediatryczna	ALL	████	██	████	████	████	████	████	████
	NHL/PCNSL	████	██	████	█	████	████	████	█
	Kostniakomięsak	████	██	████	████	████	████	████	████
Populacja dorosłych	ALL	████	██	████	████	████	████	████	████
	NHL/PCNSL	████	██	████	█	████	████	████	█
	Kostniakomięsak	████	██	████	████	████	████	████	████
Suma kosztów		████	██	████	████	████	████	████	████

Voraxaze® (glukarpidaza)

w zmniejszaniu toksycznych stężeń metotreksatu w osoczu u dorosłych i dzieci (w wieku 28 dni i starszych) z opóźnioną eliminacją metotreksatu lub zagrożonych toksycznością metotreksatu

Całkowity koszt w I roku									
II rok									
Populacja pediatriczna	ALL								
	NHL/PCNSL								
	Kostniakomięsak								
Populacja dorosłych	ALL								
	NHL/PCNSL								
	Kostniakomięsak								
Suma kosztów									
Całkowity koszt w II roku									

Tabela 35. Koszty inkrementalne z zastosowaniem RSS – wariant podstawowy [PLN]

Wiek	Nowotwór	Całkowity koszt inkrementalny [PLN]	Koszt inkrementalny związany z zakupem leków (w tym koszt VRX) [PLN]	Koszt inkrementalny związany z hospitalizacją [PLN]	Koszt inkrementalny związany z realizacją świadczeń [PLN]
I rok					
Populacja pediatryczna	ALL				
	NHL/PCNSL				
	Kostniakomięsak				
Populacja dorosłych	ALL				
	NHL/PCNSL				
	Kostniakomięsak				

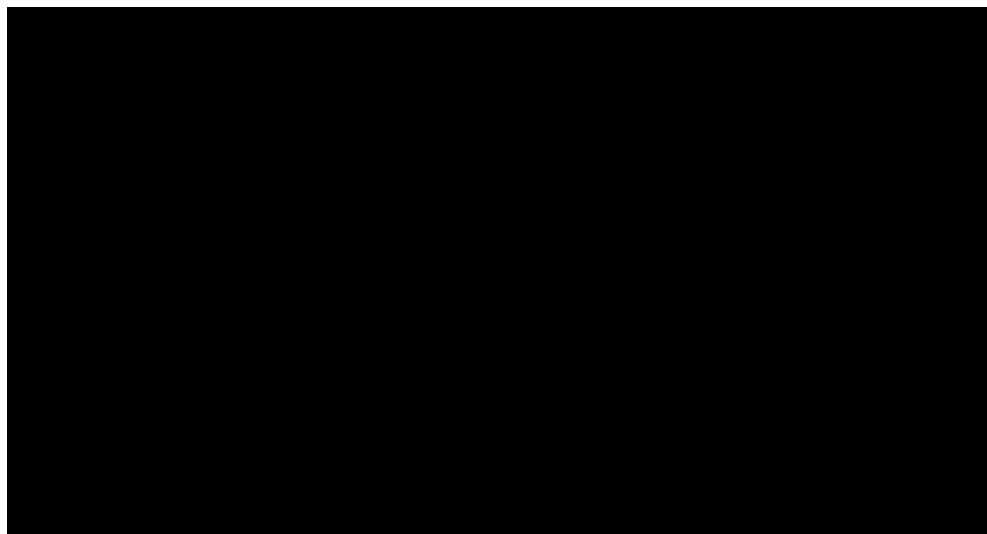
Voraxaze® (glukarpidaza)

w zmniejszaniu toksycznych stężeń metotreksatu w osoczu u dorosłych i dzieci (w wieku 28 dni i starszych) z opóźnioną eliminacją metotreksatu lub zagrożonych toksycznością metotreksatu

Wiek	Nowotwór	Całkowity koszt inkrementalny [PLN]	Koszt inkrementalny związany z zakupem leków (w tym koszt VRX) [PLN]	Koszt inkrementalny związany z hospitalizacją [PLN]	Koszt inkrementalny związany z realizacją świadczeń [PLN]
Całkowity koszt w I roku					
II rok					
Populacja pediatryczna	ALL				
	NHL/PCNSL				
	Kostniakomięsak				
Populacja dorosłych	ALL				
	NHL/PCNSL				
	Kostniakomięsak				
Całkowity koszt w II roku					

Voraxaze® (glukarpidaza)

w zmniejszaniu toksycznych stężeń metotreksatu w osoczu u dorosłych i dzieci (w wieku 28 dni i starszych) z opóźnioną eliminacją metotreksatu lub zagrożonych toksycznością metotreksatu



1

Skróty: PLN – polski złoty, PPP – perspektywa płatnika publicznego

9.1.2 Wyniki bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Zsumowane koszty ponoszone na zakup wnioskowanej technologii medycznej w populacji ogólnej wynoszą w I i II roku analizy odpowiednio: [redacted] w wariantcie bez RSS. Wprowadzenie preparatu VRX do refundacji w scenariuszu podstawowym, przy założeniu braku wdrożenia instrumentu dzielenia ryzyka, wiąże się z przewidywanymi dodatkowymi wydatkami. Z perspektywy płatnika publicznego, odpowiadające temu dodatkowe wydatki wynoszą [redacted]

Voraxaze® (glukarpidaza)

w zmniejszaniu toksycznych stężeń metotreksatu w osoczu u dorosłych i dzieci (w wieku 28 dni i starszych) z opóźnioną eliminacją metotreksatu lub zagrożonych toksycznością metotreksatu

Tabela 36. Koszty w scenariuszu aktualnym bez VRX bez zastosowania RSS – wariant podstawowy [PLN]

Wiek	Nowotwór	BSC				VRX			
		Koszt całkowity [PLN]	Koszt leków (w tym koszt VRX) [PLN]	Koszt hospitalizacji [PLN]	Koszt realizacji świadczeń [PLN]	Koszt całkowity [PLN]	Koszt leków (w tym koszt VRX) [PLN]	Koszt hospitalizacji [PLN]	Koszt realizacji świadczeń [PLN]
I rok									
Populacja pediatryczna	ALL	████	███	████	████	█	██	█	█
	NHL/PCNSL	████	███	████	█	█	██	█	█
	Kostniakomięsak	████	███	████	██	█	██	█	█
Populacja dorosłych	ALL	████	███	████	████	█	██	█	█
	NHL/PCNSL	████	███	████	█	█	██	█	█
	Kostniakomięsak	████	███	████	██	█	██	█	█
Suma kosztów		████	███	████	████	█	██	█	█
Całkowity koszt w I roku		████████							
II rok									
Populacja pediatryczna	ALL	████	███	████	████	█	██	█	█
	NHL/PCNSL	████	███	████	█	█	██	█	█
	Kostniakomięsak	████	███	████	██	█	██	█	█
Populacja dorosłych	ALL	████	███	████	████	█	██	█	█
	NHL/PCNSL	████	███	████	█	█	██	█	█
	Kostniakomięsak	████	███	████	██	█	██	█	█
Suma kosztów		████	███	████	████	█	██	█	█

Voraxaze® (glukarpidaza)

w zmniejszaniu toksycznych stężeń metotreksatu w osoczu u dorosłych i dzieci (w wieku 28 dni i starszych) z opóźnioną eliminacją metotreksatu lub zagrożonych toksycznością metotreksatu

Wiek	Nowotwór	BSC				VRX			
		Koszt całkowity [PLN]	Koszt leków (w tym koszt VRX) [PLN]	Koszt hospitalizacji [PLN]	Koszt realizacji świadczeń [PLN]	Koszt całkowity [PLN]	Koszt leków (w tym koszt VRX) [PLN]	Koszt hospitalizacji [PLN]	Koszt realizacji świadczeń [PLN]
I rok									
Całkowity koszt w II roku									

Tabela 37. Koszty w scenariuszu nowym z VRX bez zastosowania RSS – wariant podstawowy [PLN]

Wiek	Nowotwór	BSC				VRX			
		Koszt całkowity [PLN]	Koszt leków (w tym koszt VRX) [PLN]	Koszt hospitalizacji [PLN]	Koszt realizacji świadczeń [PLN]	Koszt całkowity [PLN]	Koszt leków (w tym koszt VRX) [PLN]	Koszt hospitalizacji [PLN]	Koszt realizacji świadczeń [PLN]
I rok									
Populacja pediatryczna	ALL	████	██	████	████	████	██████	████	████
	NHL/PCNSL	████	██	████	█	████	██████	████	█
	Kostniakomięsak	████	██	████	████	████	██████	████	████
Populacja dorosłych	ALL	████	██	████	████	████	██████	████	████
	NHL/PCNSL	████	██	████	█	████	██████	████	█
	Kostniakomięsak	████	██	████	████	████	██████	████	████
Suma kosztów		████	██	████	████	████	██████	████	████
Całkowity koszt w I roku		████████							
II rok									
Populacja pediatryczna	ALL	████	██	████	████	████	██████	████	████
	NHL/PCNSL	████	██	████	█	████	██████	████	█
	Kostniakomięsak	████	██	████	████	████	██████	████	████

Voraxaze® (glukarpidaza)

w zmniejszaniu toksycznych stężeń metotreksatu w osoczu u dorosłych i dzieci (w wieku 28 dni i starszych) z opóźnioną eliminacją metotreksatu lub zagrożonych toksycznością metotreksatu

Populacja dorosłych	ALL								
	NHL/PCNSL								
	Kostniakomięsak								
Suma kosztów									
Całkowity koszt w II roku									

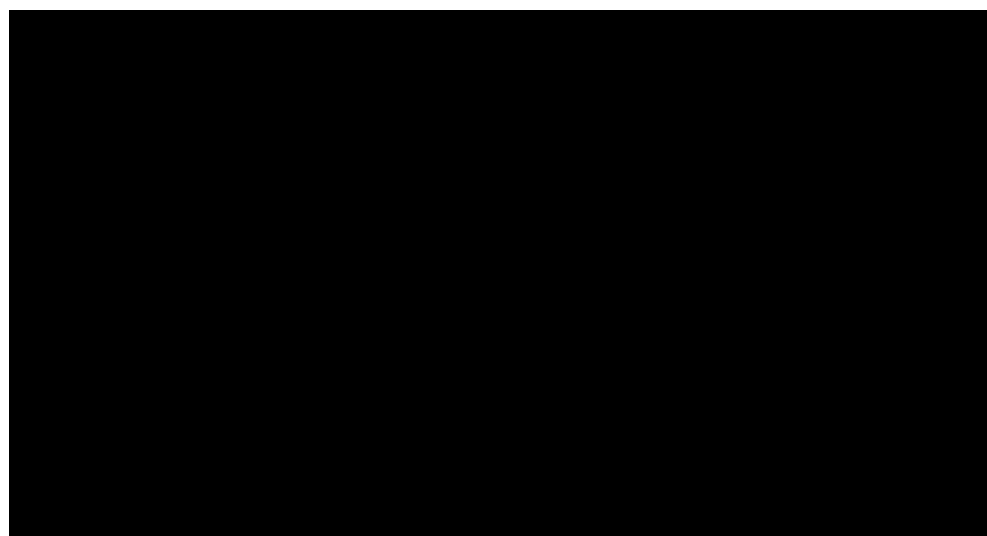
Tabela 38. Koszty inkrementalne bez zastosowania RSS – wariant podstawowy [PLN]

Wiek	Nowotwór	Całkowity koszt inkrementalny [PLN]	Koszt inkrementalny związany z zakupem leków (w tym koszt VRX) [PLN]	Koszt inkrementalny związany z hospitalizacją [PLN]	Koszt inkrementalny związany z realizacją świadczeń [PLN]
I rok					
Populacja pediatryczna	ALL				
	NHL/PCNSL				
	Kostniakomięsak				
Populacja dorosłych	ALL				
	NHL/PCNSL				
	Kostniakomięsak				
Całkowity koszt w I roku					
II rok					
Populacja pediatryczna	ALL				
	NHL/PCNSL				

Voraxaze® (glukarpidaza)

w zmniejszaniu toksycznych stężeń metotreksatu w osoczu u dorosłych i dzieci (w wieku 28 dni i starszych) z opóźnioną eliminacją metotreksatu lub zagrożonych toksycznością metotreksatu

	Kostniakomięsak	██████	██████	██████	██████
Populacja dorosłych	ALL	██████	██████	██████	██████
	NHL/PCNSL	██████	██████	██████	██████
	Kostniakomięsak	██████	██████	██████	██████
Całkowity koszt w II roku		██████	██████	██████	██████



Skróty: PLN – polski złoty, PPP – perspektywa płatnika publicznego

9.2 Warianty skrajne – wariant minimalny

9.2.1 Wyniki z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

W wariantcie minimalnym, przy uwzględnieniu RSS, refundacja VRX skutkuje dodatkowymi wydatkami z perspektywy płatnika publicznego w wysokości [REDACTED] Zsumowane koszty ponoszone na zakup wnioskowanej technologii medycznej w populacji ogólnej wynoszą w I i II roku analizy odpowiednio: [REDACTED] w wariantcie z RSS.

Tabela 39. Koszty inkrementalne z zastosowaniem RSS – wariant minimalny [PLN]

Wiek	Nowotwór	Całkowity koszt inkrementalny [PLN]	Koszt inkrementalny związany z zakupem leków (w tym koszt VRX) [PLN]	Koszt inkrementalny związany z hospitalizacją [PLN]	Koszt inkrementalny związany z realizacją świadczeń [PLN]
I rok					
Populacja pediatryczna	ALL	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	NHL/PCNSL	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Kostniakomięsak	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Populacja dorosłych	ALL	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	NHL/PCNSL	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Kostniakomięsak	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Całkowity koszt w I roku		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
II rok					
Populacja pediatryczna	ALL	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	NHL/PCNSL	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Kostniakomięsak	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Voraxaze® (glukarpidaza)

w zmniejszaniu toksycznych stężeń metotreksatu w osoczu u dorosłych i dzieci (w wieku 28 dni i starszych) z opóźnioną eliminacją metotreksatu lub zagrożonych toksycznością metotreksatu

Populacja dorosłych	ALL	████	████	████	████
	NHL/PCNSL	████	████	████	█
	Kostniakomięsak	████	████	████	████
Całkowity koszt w II roku		████	████	████	████

9.2.2 Wyniki bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

W wariancie minimalnym, przy braku uwzględnienia RSS, refundacja leku VRX skutkuje dodatkowymi wydatkami w ██████████
 ██████████ Zsumowane koszty ponoszone na zakup wnioskowanej technologii medycznej w populacji ogólnej
 wynoszą w I i II roku analizy odpowiednio: ██████████ w wariancie bez RSS.

Tabela 40. Koszty inkrementalne bez zastosowania RSS – wariant minimalny [PLN]

Wiek	Nowotwór	Całkowity koszt inkrementalny [PLN]	Koszt inkrementalny związany z zakupem leków (w tym koszt VRX) [PLN]	Koszt inkrementalny związany z hospitalizacją [PLN]	Koszt inkrementalny związany z realizacją świadczeń [PLN]
I rok					
Populacja pediatryczna	ALL	████	████	████	████
	NHL/PCNSL	████	████	████	█
	Kostniakomięsak	█	█	█	█
Populacja dorosłych	ALL	████	████	████	████
	NHL/PCNSL	████	████	████	█
	Kostniakomięsak	████	████	████	████
Całkowity koszt w I roku		████	████	████	████

Voraxaze® (glukarpidaza)

w zmniejszaniu toksycznych stężeń metotreksatu w osoczu u dorosłych i dzieci (w wieku 28 dni i starszych) z opóźnioną eliminacją metotreksatu lub zagrożonych toksycznością metotreksatu

II rok					
Populacja pediatryczna	ALL	████	████	████	████
	NHL/PCNSL	████	████	████	██
	Kostniakomięsak	█	█	█	█
Populacja dorosłych	ALL	████	████	████	████
	NHL/PCNSL	████	████	████	██
	Kostniakomięsak	████	████	████	████
Całkowity koszt w II roku		████	████	████	████

9.3 Warianty skrajne – wariant maksymalny

9.3.1 Wyniki z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

W wariantcie maksymalnym, przy uwzględnieniu RSS, refundacja VRX skutkuje dodatkowymi wydatkami w wysokości ██████████. Zsumowane koszty ponoszone na zakup wnioskowanej technologii medycznej w populacji ogólnej wynoszą w I i II roku analizy odpowiednio: ██████████ w wariantcie z RSS.

Tabela 41. Koszty inkrementalne z zastosowaniem RSS – wariant maksymalny [PLN]

Wiek	Nowotwór	Całkowity koszt inkrementalny [PLN]	Koszt inkrementalny związany z zakupem leków (w tym koszt VRX) [PLN]	Koszt inkrementalny związany z hospitalizacją [PLN]	Koszt inkrementalny związany z realizacją świadczeń [PLN]
I rok					
Populacja pediatryczna	ALL	████	████	████	████
	NHL/PCNSL	████	████	████	█

Voraxaze® (glukarpidaza)

w zmniejszaniu toksycznych stężeń metotreksatu w osoczu u dorosłych i dzieci (w wieku 28 dni i starszych) z opóźnioną eliminacją metotreksatu lub zagrożonych toksycznością metotreksatu

	Kostniakomięsak	██████	██████████	██████	██████
Populacja dorosłych	ALL	██████	██████████	██████	██████
	NHL/PCNSL	██████	██████████	██████	██████
	Kostniakomięsak	██████	██████████	██████	██████
Całkowity koszt w I roku		██████	██████████	██████	██████
II rok					
Populacja pediatryczna	ALL	██████	██████████	██████	██████
	NHL/PCNSL	██████	██████████	██████	██████
	Kostniakomięsak	██████	██████████	██████	██████
Populacja dorosłych	ALL	██████	██████████	██████	██████
	NHL/PCNSL	██████	██████████	██████	██████
	Kostniakomięsak	██████	██████████	██████	██████
Całkowity koszt w II roku		██████	██████████	██████	██████

9.3.2 Wyniki bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

W wariantcie maksymalnym, przy braku uwzględnienia RSS, refundacja leku VRX skutkuje dodatkowymi wydatkami w wysokości ██████████
 ██████████ Zsumowane koszty ponoszone na zakup wnioskowanej technologii medycznej w populacji ogólnej wynoszą w I i II roku analizy odpowiednio: ██████████ w wariantcie bez RSS.

Voraxaze® (glukarpidaza)

w zmniejszaniu toksycznych stężeń metotreksatu w osoczu u dorosłych i dzieci (w wieku 28 dni i starszych) z opóźnioną eliminacją metotreksatu lub zagrożonych toksycznością metotreksatu

Tabela 42. Koszty inkrementalne bez zastosowania RSS – wariant maksymalny [PLN]

Wiek	Nowotwór	Całkowity koszt inkrementalny [PLN]	Koszt inkrementalny związany z zakupem leków (w tym koszt VRX) [PLN]	Koszt inkrementalny związany z hospitalizacją [PLN]	Koszt inkrementalny związany z realizacją świadczeń [PLN]
I rok					
Populacja pediatryczna	ALL	████	████	████	████
	NHL/PCNSL	████	████	████	█
	Kostniakomięsak	████	████	████	████
Populacja dorosłych	ALL	████	████	████	████
	NHL/PCNSL	████	████	████	██
	Kostniakomięsak	████	████	████	████
Całkowity koszt w I roku		████	████	████	████
II rok					
Populacja pediatryczna	ALL	████	████	████	████
	NHL/PCNSL	████	████	████	█
	Kostniakomięsak	████	████	████	████
Populacja dorosłych	ALL	████	████	████	████
	NHL/PCNSL	████	████	████	██
	Kostniakomięsak	████	████	████	████
Całkowity koszt w II roku		████	████	████	████

10. Analiza wrażliwości

Przeprowadzona analiza wrażliwości polegała na testowaniu alternatywnych danych wejściowych/założeń w parametrach wejściowych, o najwyższym poziomie niepewności oszacowań.

Przeprowadzono zarówno deterministyczną, jak i probabilistyczną analizę wrażliwości.

Probabilistyczna analiza wrażliwości (PSA) objęła zmienność danych wejściowych, w tym:

- + Koszty farmakoterapii.
- + Koszty hospitalizacji.
- + Koszty związane z wykorzystaniem zasobów systemu opieki zdrowotnej.
- + Czas trwania pobytu na oddziale intensywnej terapii (ICU).
- + Oszacowania epidemiologiczne (wielkość populacji docelowej, udziały rynkowe).
- + Charakterystyka populacji (masa ciała, wskaźnik masy ciała).

Parametry uwzględnione w PSA wraz z zakresem zmienności (+/-20%) zostały przedstawione w tabeli 43. Analizę PSA przeprowadzono dla 1000 iteracji dla każdego roku, dla każdego scenariusza (z RSS i bez RSS) oraz dla każdego wariantu (podstawowego, minimalnego i maksymalnego). Histogram wyników przedstawiono na wykresach 3-14 poniżej.

Tabela 43. Dane wejściowe oraz zakres zmienności uwzględnione w PSA

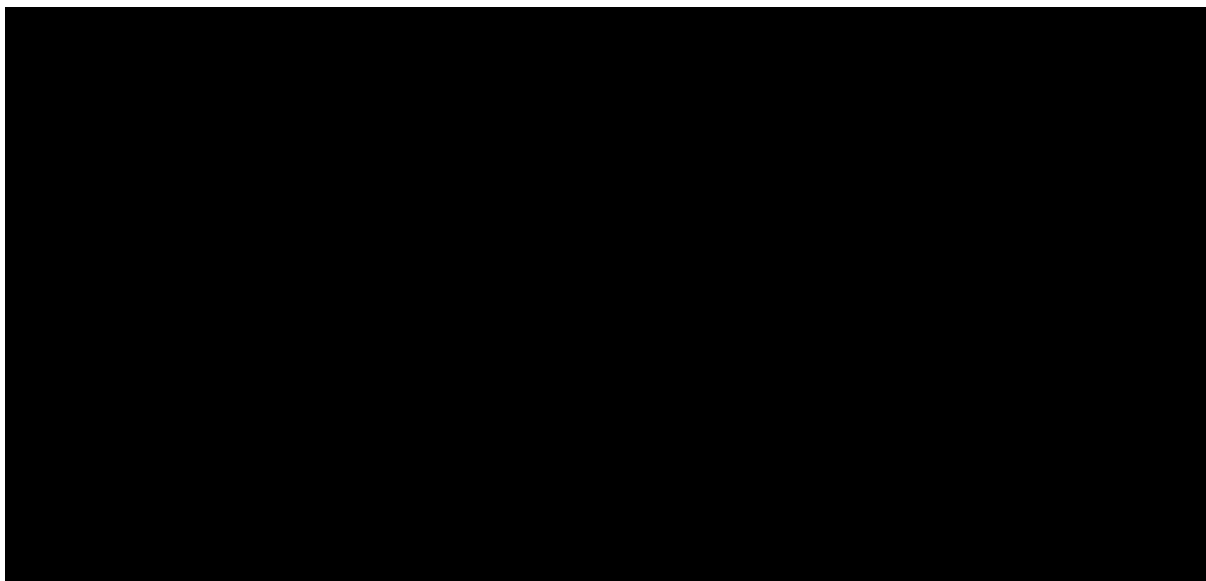
Zmienna	Wartość	Źródło	Zakres zmienności
Glukarpidaza, CZN		SERB	0%
Koszt za opakowanie (PLN) bez uwzględnienia RSS		SERB, Ustawa refundacyjna	+/-20%
Koszt za opakowanie (PLN) z uwzględnienia RSS		SERB, Analiza wpływu na budżet	+/-20%
Rytuksymab	1 009,71	81_zalacznik_do_obwieszczenia, Truxima, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 100 mg	+/-20%
Metotreksat, s.c.	576,60 (587,84)	81_zalacznik_do_obwieszczenia, Methofill SD, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 30 mg	+/-20%
Metotreksat, i.v.	300,51	81_zalacznik_do_obwieszczenia Metotreksat Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 100 mg/ml	+/-20%
Metotreksat, p.o.	11,47 (25,75)	81_zalacznik_do_obwieszczenia Trexan Neo, tabl., 2.5 mg	+/-20%
Kwas lewofolinowy	154,03	81_zalacznik_do_obwieszczenia, Folinian wapnia Sandoz, roztwór do wstrzykiwań i infuzji, 10 mg/ml, 1 x 50 ml	+/-20%
Cytarabina, 20 mg/ml	89,29	81_zalacznik_do_obwieszczenia, Alexan, roztwór do infuzji, 20 mg/ml	+/-20%
Cytarabina, 50 mg/ml	80,29	81_zalacznik_do_obwieszczenia, Alexan, roztwór do infuzji, 50 mg/ml	+/-20%
Cyklofosfamid	87,36	81_zalacznik_do_obwieszczenia, Cyklofosfamid Sandoz, koncentrat do sporządzania roztworu do wstrzykiwań/infuzji 100 mg/ml	+/-20%

Etopozyd	26,62	81_zalacznik_do_obwieszczenia, Etopozyd Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml	+/-20%
Melfalan	111,48	81_zalacznik_do_obwieszczenia, Alkeran, tabl., 2 mg	+/-20%
Deksametazon, 40 mg	502,18 (559,19)	81_zalacznik_do_obwieszczenia, Dexamethasone KRKA, tabl., 40 mg	+/-20%
Deksametazon, 1mg	11,10 (17,94)	81_zalacznik_do_obwieszczenia, Dexamethasone Zentiva, tabl., 1 mg	+/-20%
Deksametazon, 500 µg	4,73 (11,75)	81_Zalakznik_Do_Obhiszczenia, Pabi-deksametazon, tabletki, 500 µg	+/-20%
Prednizon p.o.	32,74 (44,12)	81_zalacznik_do_obwieszczenia, Medrol	+/-20%
Winkrystyna dożylnie	30,60	81_zalacznik_do_obwieszczenia, Vincristine Teva, roztwór do wstrzykiwań, 1 mg/ml	+/-20%
Merkaptopuryna p.o.	43,50	81_zalacznik_do_obwieszczenia, Mercaptopurinum VIS, tabl., 50 mg tabletki powlekane	+/-20%
PEG-asparaginaza	7 635,24	81_zalacznik_do_obwieszczenia, Oncaspar, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań/infuzji, 750 j.m./ml	+/-20%
Cisplatyna	6,64	81_zalacznik_do_obwieszczenia, Cisplatinum Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 1 mg/ml	+/-20%
Leukoworyna IV	85,86	81_zalacznik_do_obwieszczenia, Folinian wapnia Sandoz	+/-20%
Alkalizacja moczu	51,78 (70,93)	81_zalacznik_do_obwieszczenia, Citrolyt	+/-20%
Doksorubicyna	121,04	81_zalacznik_do_obwieszczenia, Doxorubicinum Accord, Koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 2 mg/ml	+/-20%
Dorośli na ICU	6 221,69	Zarządzenie 14/2026/DSOZ	+/-20%
Dzieci na ICU	8 634,81	Zarządzenie 14/2026/DSOZ	+/-20%
Dializoterapia	259,94	Zarządzenie 23/2026/DSOZ; Założenie: Zwykła hemodializa i HDF wykonywane 3 razy w tygodniu, dializa otrzewnowa raz dziennie. Odsetki wykonywania danych dializ na podstawie publikacji Dębska-Ślizeń i in. 2025 [38]	+/-20%
Koszty diagnostyki i monitorowania w PL	1 332,00	Zarządzenie 103/2025/DSOZ	+/-20%
Koszty podania Voraxaze u dorosłych	816,87	Zarządzenie 17/2026/DGL	+/-20%
Koszty podania Voraxaze u dzieci	736,89	Zarządzenie 17/2026/DGL	+/-20%
Hospitalizacja onkologiczna u dorosłych, dni 1-3	903,41	Zarządzenie 16/2026/DGL	+/-20%
Hospitalizacja onkologiczna u dorosłych, dni 4+	814,88	Zarządzenie 16/2026/DGL	+/-20%
Hospitalizacja hematoonkologiczna u dzieci, dni 1-3	1 434,42	Zarządzenie 16/2026/DGL	+/-20%

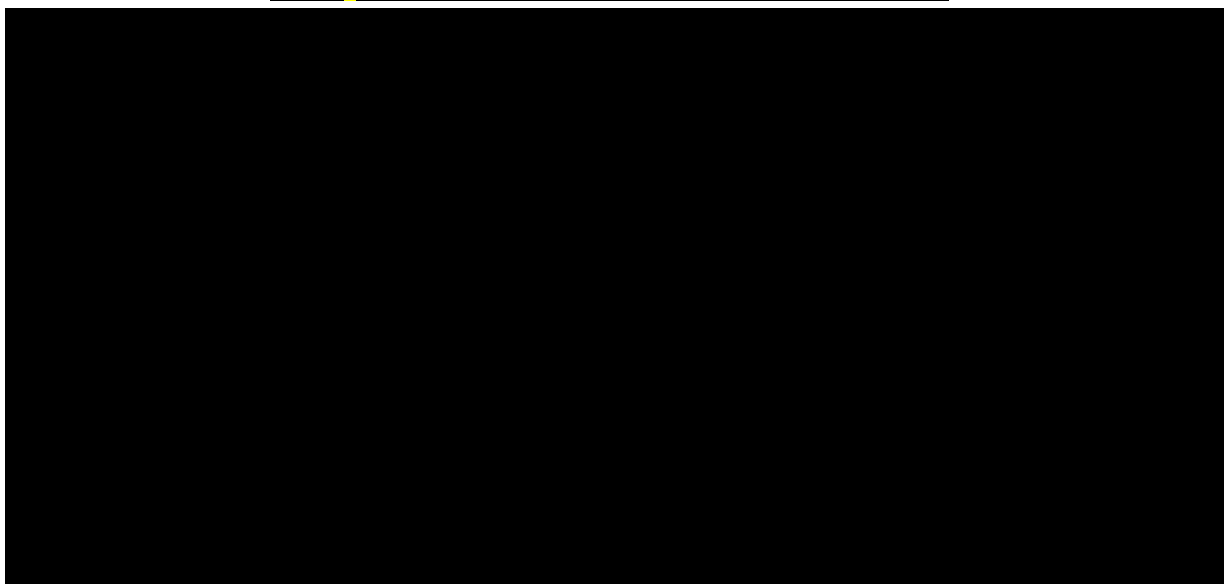
ukarpidaza)
u toksycznych stężeń metotreksatu w osoczu u dorosłych i dzieci (w wieku 28 dni
późną eliminacją metotreksatu lub zagrożonych toksycznością metotreksatu

Hospitalizacja hematologiczna u dzieci, dni 4+	1 346,24	Zarządzenie 16/2026/DGL	+/-20%
Koszty resekcji guza	11 610,02	Zarządzenie 14/2026/DSOZ, Statystyki NFZ	+/-20%
Koszt allo-HSCT u dorosłych	349 341,67	Zarządzenie 14/2026/DSOZ, Statystyki NFZ	+/-20%
Koszt allo-HSCT u dzieci	457 385,01	Zarządzenie 14/2026/DSOZ, Statystyki NFZ	+/-20%
Koszt opieki paliatywnej	5 440,11	Cialkowska-Rysz i in., Dane GUS (2025)	+/-20%
Powierzchnia ciała – dorośli (m ²)	1,12	<i>Chen, Wang, Lin i Kuo, 2020</i>	+/-20%
Powierzchnia ciała – dzieci (m ²)	35,33	<i>Chen, Wang, Lin i Kuo, 2020</i>	+/-20%
Masa ciała – dorośli (kg)	1,86	<i>Gonúc, Mack, Selingerová i Kozákov, 2015</i>	+/-20%
Masa ciała – dzieci (kg)	76,09	<i>Gonúc, Mack, Selingerová i Kozákov, 2015</i>	+/-20%
Liczba pacjentów dorosłych – wariant podstawowy	■	Kalkulacja	+/-20%
Liczba pacjentów dorosłych – wariant maksymalny	■	Kalkulacja	+/-20%
Liczba pacjentów dorosłych – wariant minimalny	■	Kalkulacja	+/-20%
Liczba pacjentów dzieci – wariant podstawowy	■	Kalkulacja	+/-20%
Liczba pacjentów dzieci – wariant maksymalny	■	Kalkulacja	+/-20%
Liczba pacjentów dzieci – wariant minimalny	■	Kalkulacja	+/-20%
Udział Voraxaze w 1. roku	■	Kalkulacja	+/-20%
Udział Voraxaze w 2. roku	■	Kalkulacja	+/-20%
Roczny przyrost liczby pacjentów	■	Kalkulacja	+/-20%

ukarpidaza)
u toksycznych stężeń metotreksatu w osoczu u dorosłych i dzieci (w wieku 28 dni
późnioną eliminacją metotreksatu lub zagrożonych toksycznością metotreksatu

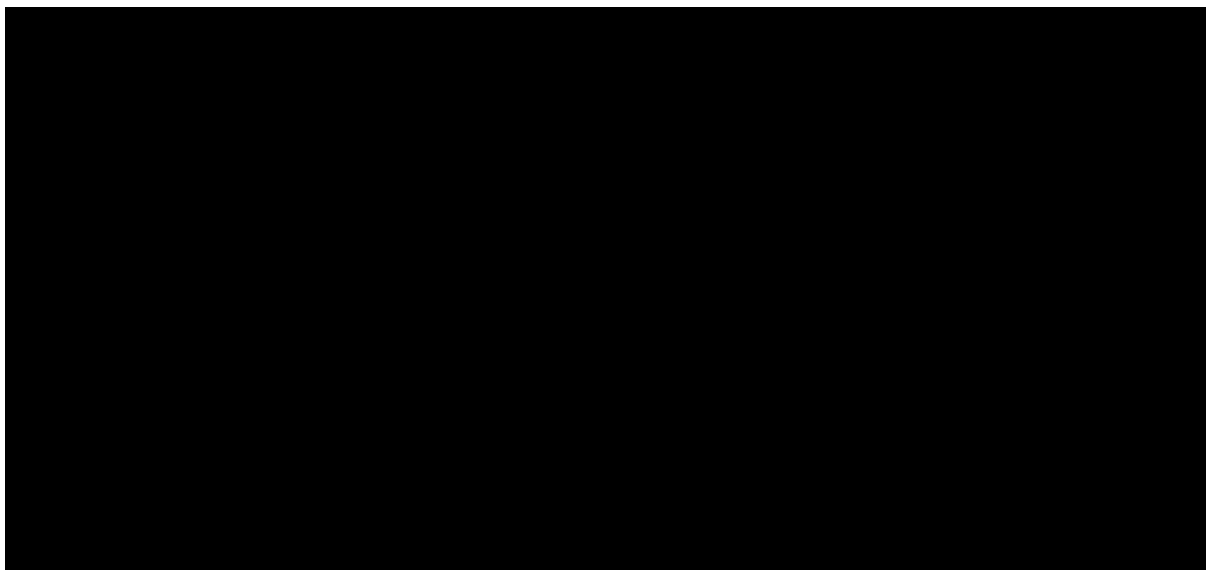


3

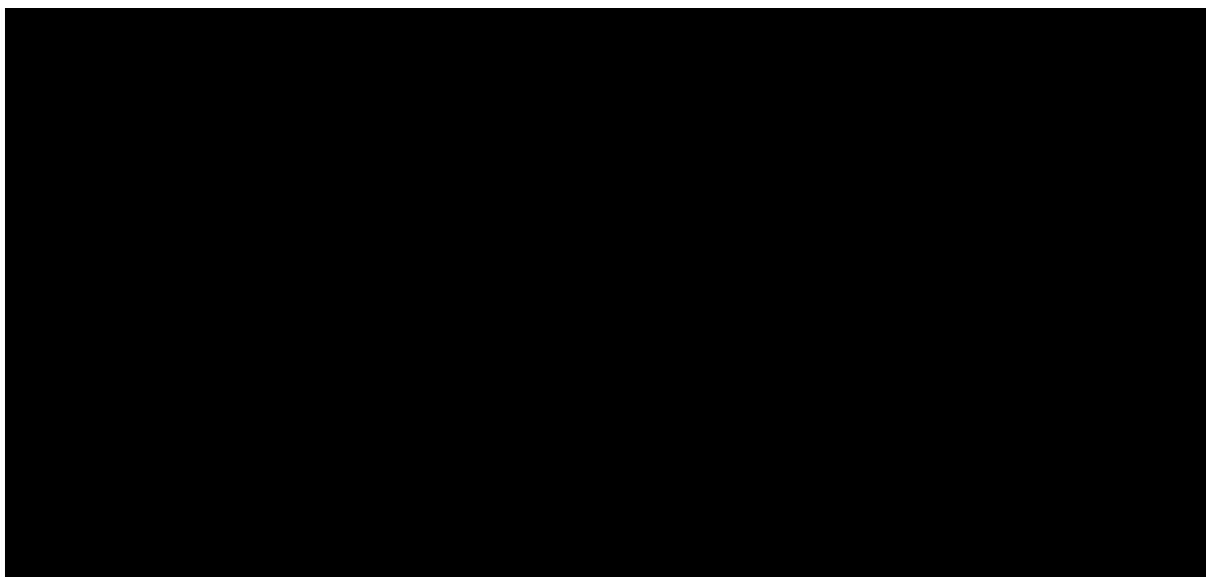


4

ukarpidaza)
u toksycznych stężeń metotreksatu w osoczu u dorosłych i dzieci (w wieku 28 dni
późnioną eliminacją metotreksatu lub zagrożonych toksycznością metotreksatu

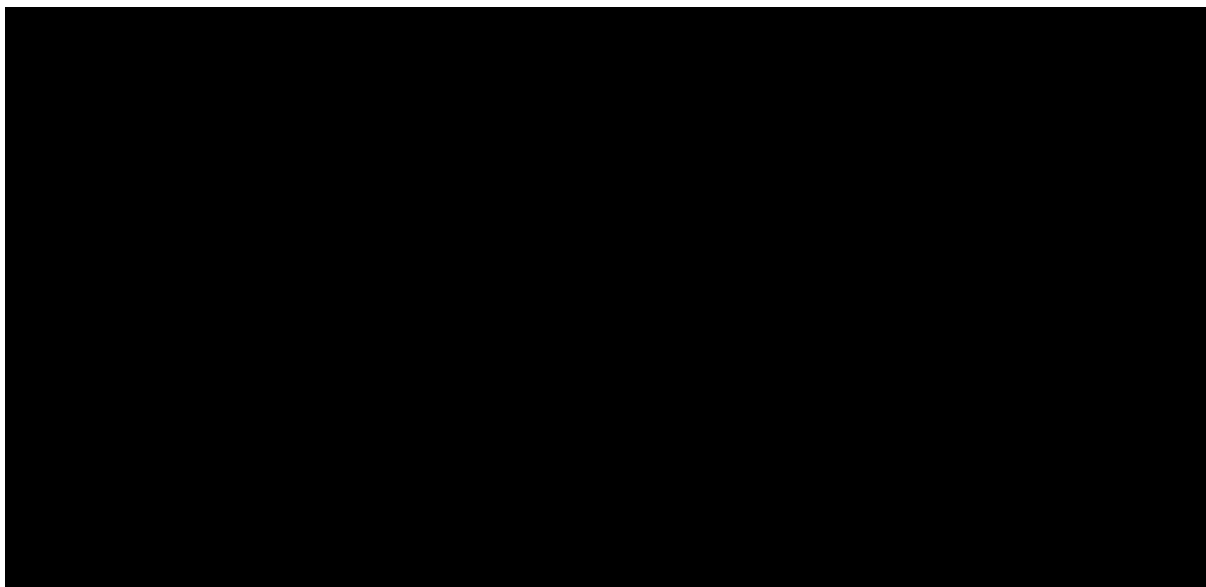


5

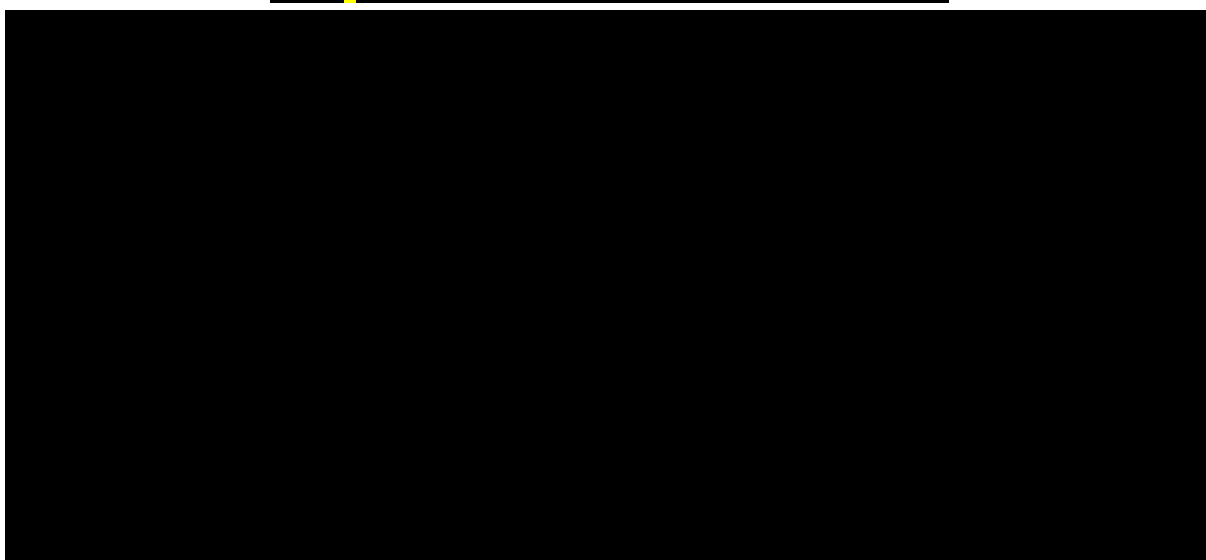


6

ukarpidaza)
u toksycznych stężeń metotreksatu w osoczu u dorosłych i dzieci (w wieku 28 dni
późnioną eliminacją metotreksatu lub zagrożonych toksycznością metotreksatu

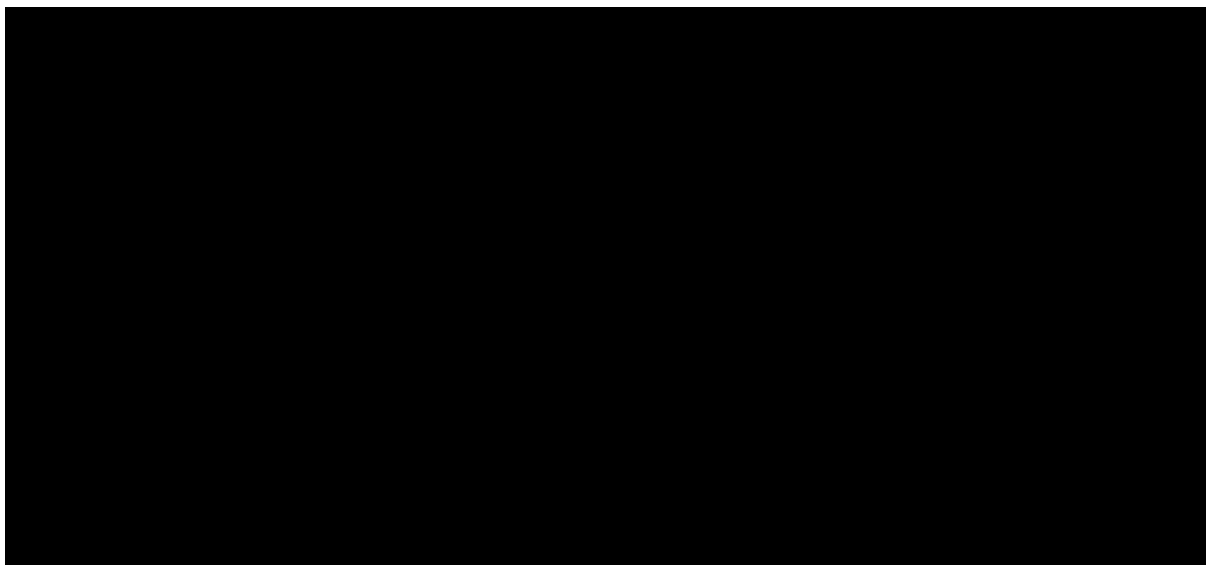


7

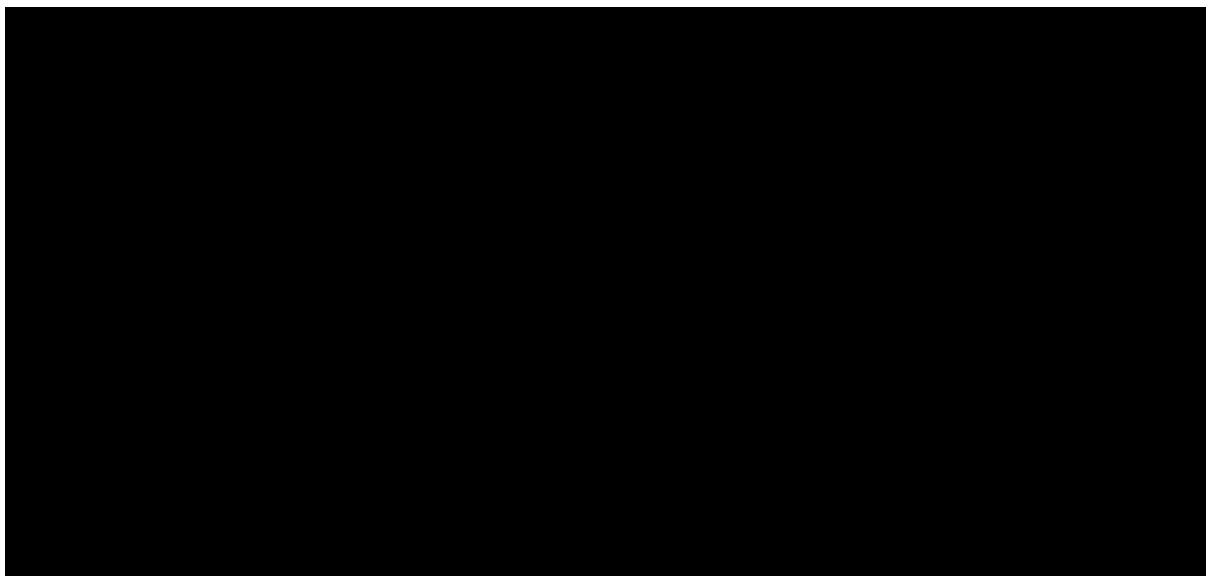


8

ukarpidaza)
u toksycznych stężeń metotreksatu w osoczu u dorosłych i dzieci (w wieku 28 dni
późnioną eliminacją metotreksatu lub zagrożonych toksycznością metotreksatu

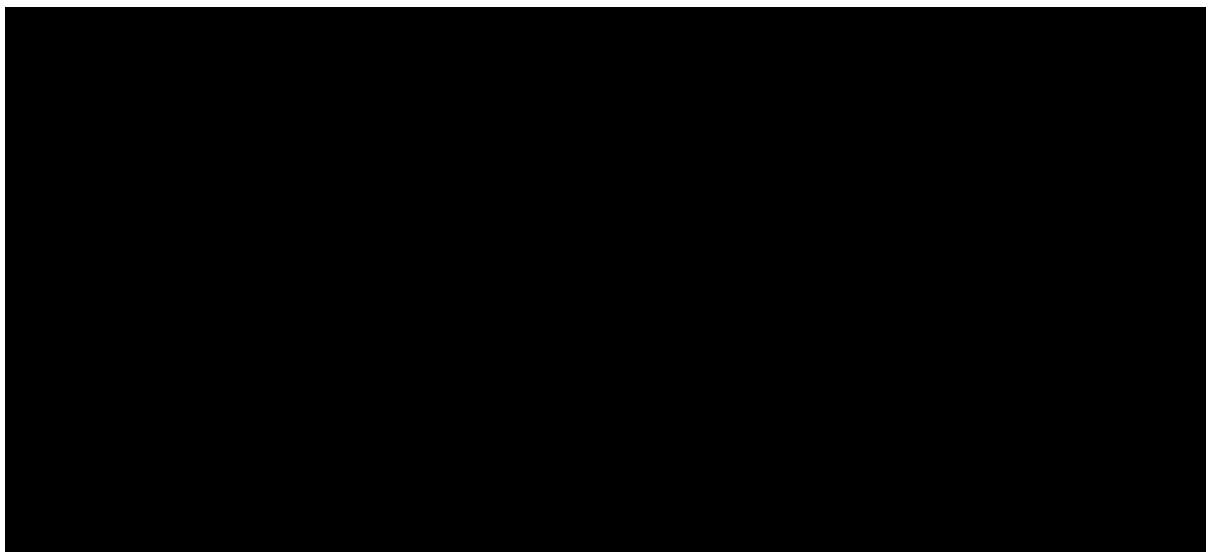


9

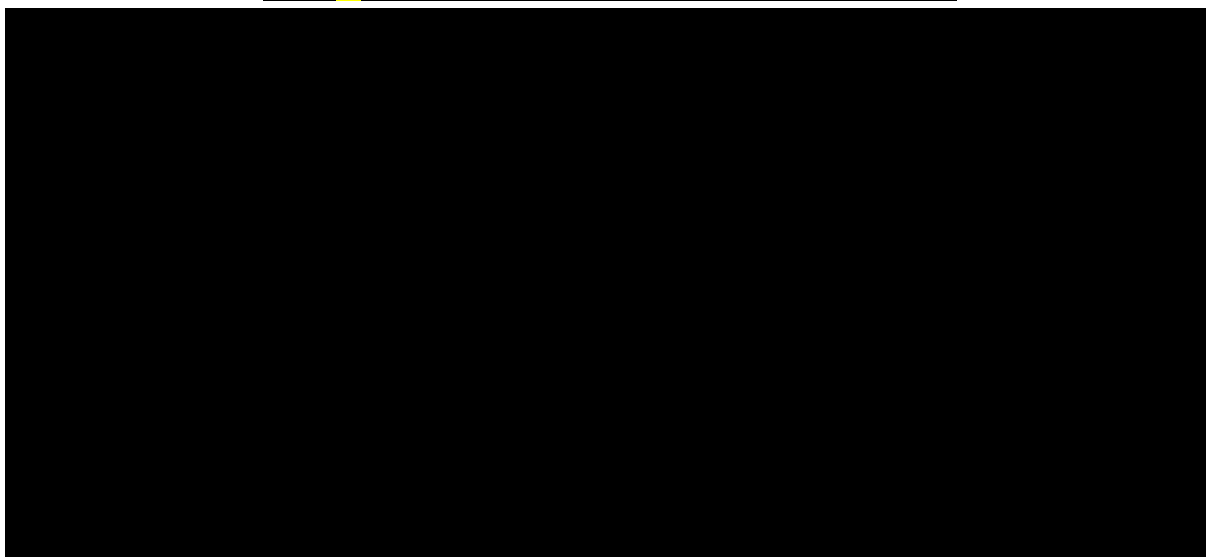


10

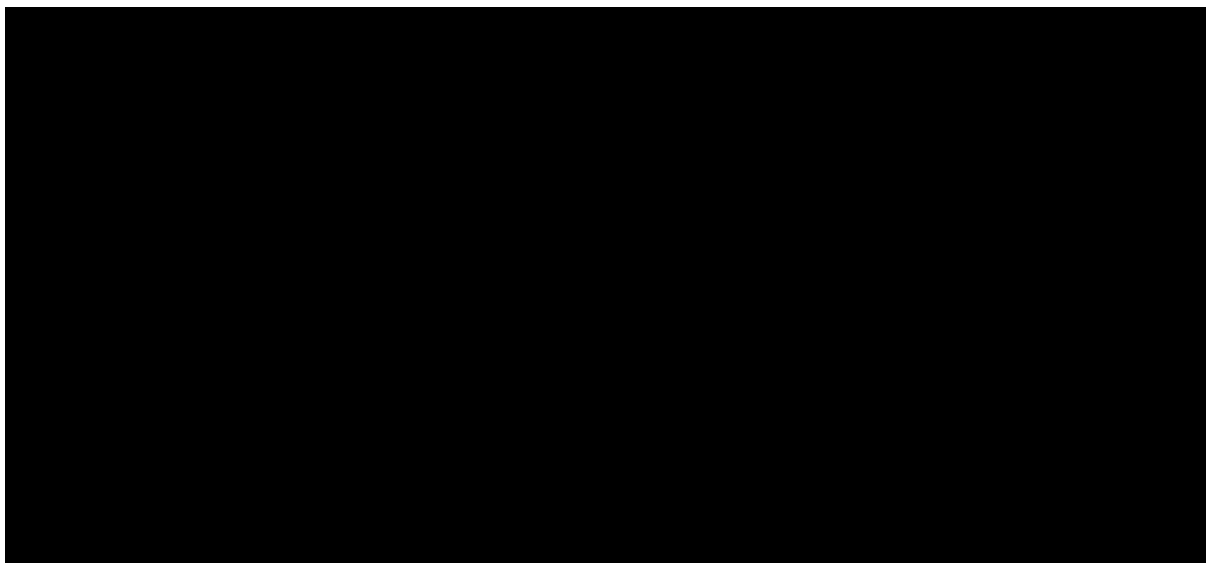
ukarpidaza)
u toksycznych stężeń metotreksatu w osoczu u dorosłych i dzieci (w wieku 28 dni
późnioną eliminacją metotreksatu lub zagrożonych toksycznością metotreksatu



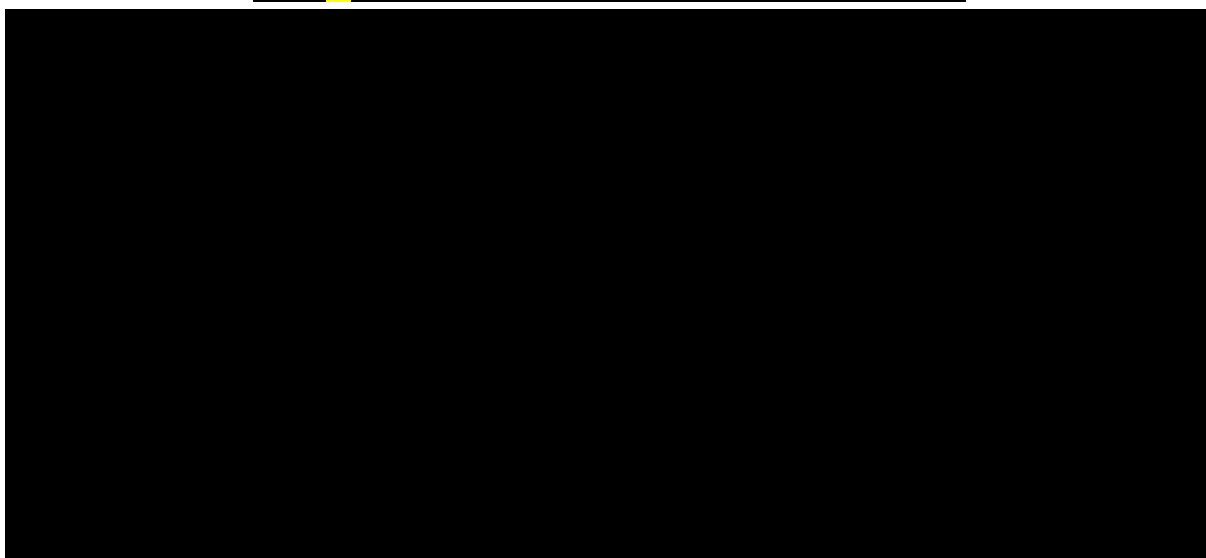
11



12



13



14

Tabela 44. Wyniki probabilistycznej analizy wpływu na budżet

Scenariusz	Liczba leczonych pacjentów	Wpływ na budżet [PLN]
RSS, populacja podstawowa		
RSS, populacja minimalna		
RSS, populacja maksymalna		
Brak RSS, populacja podstawowa		
Brak RSS, populacja minimalna		
Brak RSS, populacja maksymalna		

Jednokierunkowa analiza wrażliwości (one-way sensitivity analysis, OWSA) została przeprowadzona poprzez zmienianie jednego parametru w danym czasie, przy założeniu niezmienności pozostałych parametrów modelu. Dla poniższych trzech parametrów zastosowano zakres zmienności wynoszący 20%:

- + Cena jednostkowa leku Voraxaze.
- + Udział rynkowy leku Voraxaze w 1. roku.
- + Udział rynkowy leku Voraxaze w 2. roku.

Przedstawiono również wyniki analizy OWSA dla wariantów z maksymalną oraz minimalną liczbą pacjentów.

Tabele 45. i 46., zawierają zestawienie parametrów zmiennych w OWSA oraz wyniki uzyskane w scenariuszach z zastosowaniem i bez zastosowania RSS.

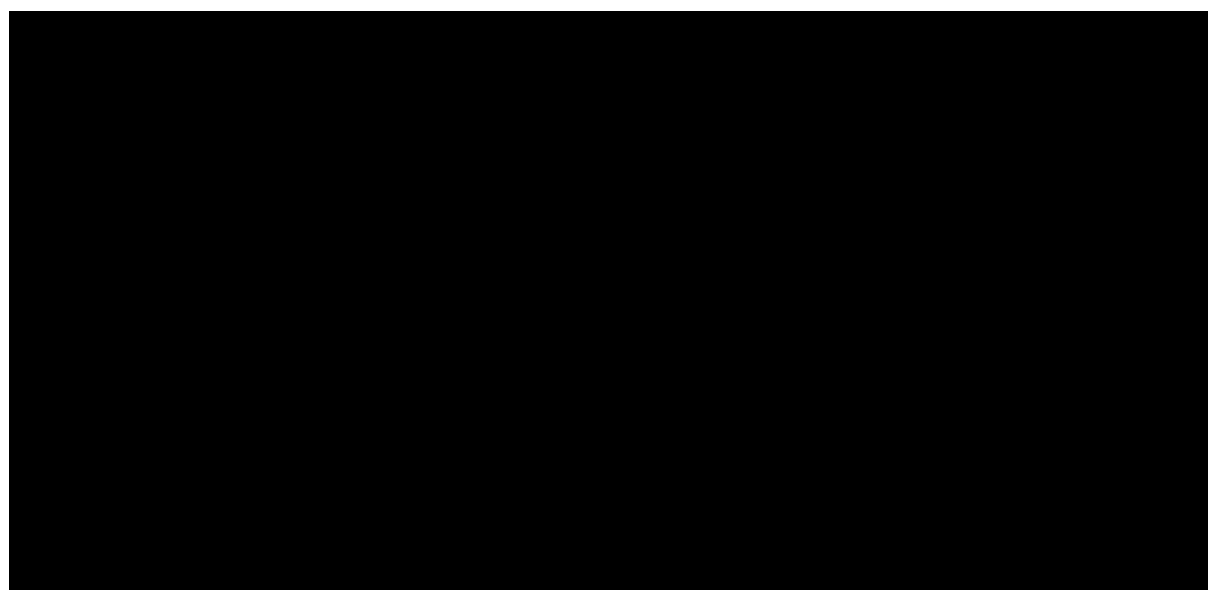
Poniższe wykresy 15. i 16. przedstawiają diagramy typu „tornado” dla obu scenariuszy – z RSS oraz bez RSS.

Tabela 45. Parametry zmienne w OWSA oraz wyniki w scenariuszu z RSS

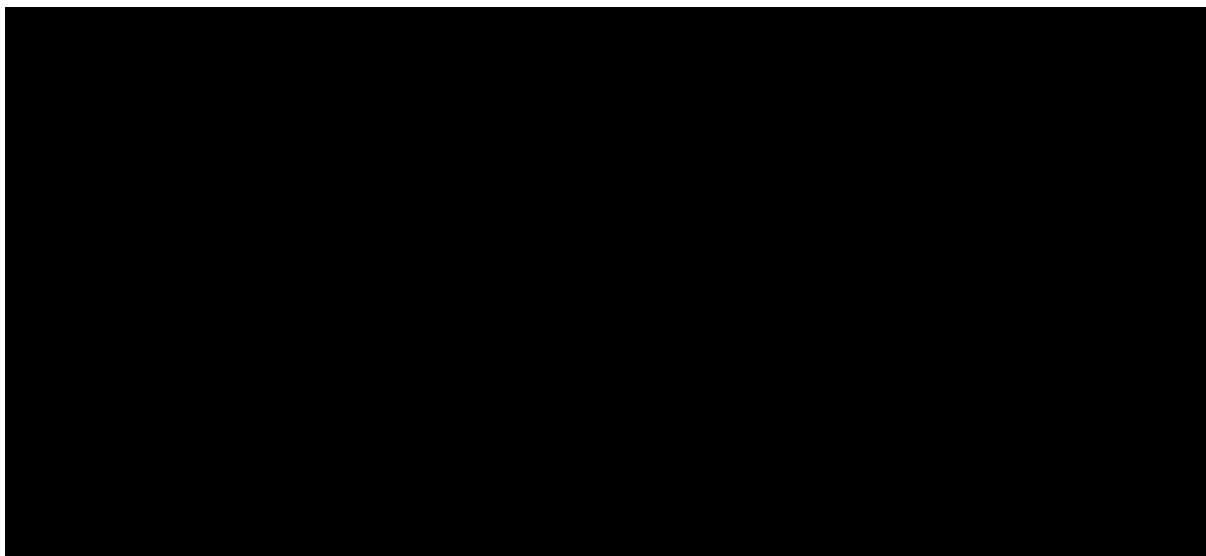
Parametr	Wartość górna	Wartość dolna	Wpływ na budżet (wartość górna)	Wpływ na budżet (wartość dolna)
Maks./min. liczba pacjentów w okresie 2 lat	■	■	■	■
Udział rynkowy Voraxaze w 1. roku (+/-20%)	■	■	■	■
Udział rynkowy Voraxaze w 2. roku (+/-20%)	■	■	■	■
Glukarpidaza, CZN (+/-20%)	■	■	■	■

Tabela 46. Parametry zmienne w OWSA oraz wyniki w scenariuszu bez RSS

Parametr	Wartość górna	Wartość dolna	Wpływ na budżet (wartość górna)	Wpływ na budżet (wartość dolna)
Maks./min. liczba pacjentów w okresie 2 lat	■	■	■	■
Udział rynkowy Voraxaze w 1. roku (+/-20%)	■	■	■	■
Udział rynkowy Voraxaze w 2. roku (+/-20%)	■	■	■	■
Glukarpidaza, CZN (+/-20%)	■	■	■	■



ukarpidaza)
u toksycznych stężeń metotreksatu w osoczu u dorosłych i dzieci (w wieku 28 dni
późnioną eliminacją metotreksatu lub zagrożonych toksycznością metotreksatu



16

11. Dyskusja

Voraxaze (glukarpidaza) jest rekombinowaną bakteryjną enzymatyczną substancją czynną wskazaną do szybkiego zmniejszenia toksycznych stężeń MTX w osoczu u pacjentów DM) indukowaną terapią z zastosowaniem HDMTX. Poprzez hydrolizę MTX do nieaktywnych metabolitów, VRX może zapobiec zagrażającym życiu toksycznościom i wspierać bezpieczniejsze zdrowienie podczas terapii HDMTX.

W scenariuszu podstawowym bez RSS, wprowadzenie VRX do refundacji skutkować będzie dodatkowymi wydatkami. Z perspektywy publicznego płatnika (PPP), szacowane koszty wyniosą [REDACTED] Przy wdrożeniu RSS, przewiduje się, że wydatki wyniosą [REDACTED]

Różnice w kosztach pomiędzy scenariuszami analizy wynikają głównie z różnic związanych z kosztami nabycia VRX, gdzie stosowanie VRX powoduje jednocześnie zmniejszenie kosztów BSC.

W scenariuszu z RSS i bez RSS, VRX powoduje oszczędności w kosztach pobytu na ICU/w szpitalu w wysokości [REDACTED] podczas gdy dodatkowe koszty ponoszone są głównie z tytułu zakupu leków. Zakładając wdrożenie RSS, dodatkowy koszt zakupu leku Voraxaze przez 2 lata (suma dla I. i II. roku analizy) wynosi [REDACTED] w scenariuszu bez RSS. W przypadku kosztu ponoszonego na realizację świadczeń całkowity dodatkowy koszt przez 2 lata wynosi [REDACTED] w scenariuszu z RSS i bez RSS.

Wzrost kosztów zakupu leków tłumaczy się kosztem VRX i dłuższym czasem przeżycia wolnego od progresji (PFS) u pacjentów ponownie leczonych HDMTX w porównaniu do tych leczonych IDMTX.

12. Ograniczenia

Ograniczenia wskazane w analizie ekonomicznej mają zastosowanie również w analizie wpływu na budżet.

Ograniczeniem analizy wpływu na budżet jest dodatkowo sposób modelowania, polegający na przypisaniu kosztów opieki paliatywnej jako jednorazowego wydatku ponoszonego w przypadku zgonu z powodu choroby w fazie zaawansowanej. W rzeczywistości jednak koszty związane z leczeniem choroby w fazie zaawansowanej mogą być znacznie wyższe i obejmować szereg procedur, takich jak liczne badania obrazowe, hospitalizacje czy diagnostyka.

Przy ograniczeniach należy wskazać również na niepewność dotyczącą liczebności populacji docelowej i działań rynkowych leku Voraxaze. W ramach analizy nieuwzględniono części pacjentów otrzymujących HDMTX w innych, rzadziej występujących wskazaniach onkologicznych niż ALL, NHL/PCNSL oraz kostniakomięsak. Należy jednak podkreślić, że przyjęte subpopulacje odpowiadają głównym jednostkom chorobowym, w których w praktyce klinicznej koncentruje się stosowanie HDMTX, co znajduje odzwierciedlenie zarówno w danych przedstawionych w raporcie AOTMiT dot. oceny leku Voraxaze (szczegóły przedstawiono w raporcie APD Voraxaze), jak i w charakterystyce populacji uwzględnionej w badaniach klinicznych dla glukarpidazy. Jednocześnie należy wskazać, że pozostałe wskazania stanowią jedynie marginalny odsetek z perspektywy całej populacji docelowej, a ponadto mają charakter heterogeniczny i rozproszony pomiędzy różne rozpoznania. Z tego względu pominięcie tej grupy należy interpretować jako ograniczenie metodyczne, które nie powinno w istotny sposób wpływać na wnioski wynikające z analizy wpływu na budżet.



13. Wnioski

W scenariuszu podstawowym bez RSS, wprowadzenie VRX do refundacji skutkować będzie dodatkowymi wydatkami. Z perspektywy publicznego płatnika (PPP), szacowane koszty wyniosą [REDACTED]. Przy wdrożeniu RSS, przewiduje się, że wydatki wyniosą [REDACTED].

Różnice w kosztach pomiędzy scenariuszami analizy wynikają głównie z różnic związanych z kosztami nabycia VRX, gdzie stosowanie VRX powoduje jednocześnie zmniejszenie kosztów BSC.

W scenariuszu z RSS i bez RSS, VRX powoduje oszczędności w kosztach pobytu na ICU/w szpitalu w wysokości [REDACTED] podczas gdy dodatkowe koszty ponoszone są głównie z tytułu zakupu leków. Zakładając wdrożenie RSS, całkowity dodatkowy koszt zakupu leków przez 2 lata (suma dla I. i II. roku analizy) wynosi [REDACTED] w scenariuszu bez RSS. W przypadku kosztu ponoszonego na realizację świadczeń całkowity dodatkowy koszt przez 2 lata wynosi [REDACTED] w scenariuszu z RSS i bez RSS.

Zwiększone koszty zakupu leków są związane z ceną VRX oraz dłuższym czasem przeżycia wolnego od progresji (PFS) u pacjentów ponownie leczonych HDMTX w porównaniu z tymi leczonymi IDMTX.

Wprowadzenie glukarpidazy (Voraxaze, VRX) do refundacji, przy zastosowaniu proponowanych instrumentów dzielenia ryzyka, będzie generować oszczędności w kosztach hospitalizacji i pobytu na ICU dla polskiego systemu opieki zdrowotnej. Oszczędności te są niższe niż dodatkowe koszty refundacji leku. Należy jednak podkreślić, że Voraxaze stanowi istotne wsparcie terapeutyczne w leczeniu pacjentów z toksycznością HDMTX i zaburzoną czynnością nerek, prowadzącą do zagrożenia życia. Dotyczy to przypadków różnych nowotworów, które łącznie spełniają kryteria wskazania ultrazadkowego. Jako lek sierocy, Voraxaze jest przeznaczony do stosowania we wskazaniu, w którym dotychczas nie było dostępnej skutecznej opcji terapeutycznej. Wnioskowana technologia medyczna, stosowana jako uzupełnienie BSC, stanowi pierwszą technologię o potwierdzonej skuteczności klinicznej, umożliwiającą szybkie i bezpieczne obniżenie toksycznych stężeń MTX. Tym samym lek Voraxaze zwiększa szansę na przeżycie i ogranicza ryzyko trwałych powikłań związanych z zatruciem HDMTX, odpowiadając jednocześnie na niezaspokojoną potrzebę zdrowotną pacjentów we wnioskowanym stanie klinicznym.

14. Lista kontrolna dokumentu

Element / definicja	Podstawa	Komentarz
Oszacowanie rocznej liczebności populacji	§ 6 ust. 1 pkt 1	Tak, rozdział 4.
+ obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	§ 6 ust. 1 pkt 1a	Tak, rozdział 4.2.
+ docelowej, wskazanej we wniosku	§ 6 ust. 1 pkt 1a	Tak, rozdział 4.3.
+ w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	§ 6 ust. 1 pkt 1a	Tak, rozdział 4.4.
+ w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	§ 6 ust. 1 pkt 2	Tak, rozdział 4.5.
Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	§ 6 ust. 1 pkt 3	Tak, rozdział 8.
+ z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje	§ 6 ust. 1 pkt 3	Tak, rozdział 8.
Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	§ 6 ust. 1 pkt 4	Tak, rozdział 9.1.
+ z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	§ 6 ust. 1 pkt 4	Tak, rozdział 9.1.
Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją lub podwyższeniu ceny	§ 6 ust. 1 pkt 5	Tak, rozdział 9.1.
+ z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	§ 6 ust. 1 pkt 5	Tak, rozdział 9.1.
Oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	§ 6 ust. 1 pkt 6	Tak, rozdział 9.1.
+ z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	§ 6 ust. 1 pkt 6	Tak, rozdział 9.1.
Minimalny i maksymalny wariant oszacowania dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	§ 6 ust. 1 pkt 7	Tak, rozdział 9.2. oraz rozdział 9.3
Zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	§ 6 ust. 1 pkt 8	Tak, rozdział 6.
Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	§ 6 ust. 1 pkt 9	Tak, rozdział 3., rozdział 4. oraz rozdział 5.
Wyszczególnienie założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu	§ 6 ust. 1 pkt 9	Tak, rozdział 2.
Do analizy dołączono dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji oraz prognoz	§ 6 ust. 1 pkt 10	Tak, zawiera.
Oszacowań analizy oraz prognoz dokonano w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet	§ 6 ust. 2	Tak, rozdział 3.5.

ukarpidaza)
 u toksycznych stężeń metotreksatu w osoczu u dorosłych i dzieci (w wieku 28 dni
 późniejszą eliminacją metotreksatu lub zagrożonych toksycznością metotreksatu

Oszacowania analizy oraz prognozy przedstawiono w następujących wariantach z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka), bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka	§ 6 ust. 4	Tak, rozdział 9.1.1., rozdział 9.1.2., rozdział 9.2.1., rozdział 9.2.2., rozdział 9.3.1., rozdział 9.3.2.
W analizie ekonomicznej i wpływu na budżet wnioskodawca prezentuje oszacowania uwzględniające włączenie wnioskowanej technologii do istniejącej grupy limitowej albo oszacowania uwzględniające utworzenie nowej grupy limitowej, jeżeli nie ma grupy limitowej, do której wnioskowana technologia może być zakwalifikowana.	§ 7 ust. 1	Tak, rozdział 9.
W przypadku gdy istnieją przesłanki do utworzenia nowej, odrębnej grupy limitowej i wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analizy, o których mowa w § 1, zawierają dodatkowo dowody uzasadniające utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej wraz z dodatkowymi oszacowaniami uwzględniającymi jej utworzenie w analizach wymienionych wyżej.	§ 7 ust. 2	Tak, rozdział 2. oraz rozdział 9.

15. Spis tabel

Tabela 1. Sposób i poziom refundacji leukoworyny.....	12
Tabela 2. Schemat dawkowania leukoworyny.....	15
.....	20
.....	20
.....	22
.....	22
.....	22
.....	22
.....	23
.....	23
.....	23
.....	24
.....	24
.....	24
Tabela 14. Liczebność populacji docelowej – wariant podstawowy.....	26
Tabela 15. Liczebność populacji docelowej – wariant minimalny.....	26
Tabela 16. Liczebność populacji docelowej – wariant maksymalny	26
Tabela 17. Liczba pacjentów, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.....	28
.....	29
Tabela 19. Udziały BSC i GLU w scenariuszu aktualnym	29
Tabela 20. Udziały BSC i GLU w scenariuszu nowym	30
Tabela 21. Wariant podstawowy – liczebność pacjentów w BSC i GLU w scenariuszu aktualnym.....	30
Tabela 22. Wariant minimalny – liczebność pacjentów w BSC i GLU w scenariuszu aktualnym	30
Tabela 23. Wariant maksymalny – liczebność pacjentów w BSC i GLU w scenariuszu aktualnym	30
Tabela 24. Wariant podstawowy – liczebność pacjentów w BSC i GLU w scenariuszu nowym.....	31
Tabela 25. Wariant minimalny – liczebność pacjentów w BSC i GLU w scenariuszu nowym	31
Tabela 26. Wariant maksymalny – liczebność pacjentów w BSC i GLU w scenariuszu nowym	31
Tabela 27. Koszt leukoworyny (PLN)	33
Tabela 28. Koszty dializ (PLN).....	33
Tabela 29. Ceny i koszt Voraxaze (PLN).....	34
Tabela 30. Ceny i koszty Voraxaze (PLN) w wariantach RSS	35
Tabela 31. Wycena kosztów diagnostyki i monitorowania w programie lekowym	36
Tabela 32. Zestawienie danych wejściowych	38
Tabela 33. Koszty w scenariuszu aktualnym bez VRX z zastosowaniem RSS – wariant podstawowy [PLN]	43
Tabela 34. Koszty w scenariuszu nowym z VRX z zastosowaniem RSS – wariant podstawowy [PLN]	44
Tabela 35. Koszty inkrementalne z zastosowaniem RSS – wariant podstawowy [PLN]	45

Tabela 36. Koszty w scenariuszu aktualnym bez VRX bez zastosowania RSS – wariant podstawowy [PLN]	48
Tabela 37. Koszty w scenariuszu nowym z VRX bez zastosowania RSS – wariant podstawowy [PLN]	49
Tabela 38. Koszty inkrementalne bez zastosowania RSS – wariant podstawowy [PLN]	50
Tabela 39. Koszty inkrementalne z zastosowaniem RSS – wariant minimalny [PLN]	52
Tabela 40. Koszty inkrementalne bez zastosowania RSS – wariant minimalny [PLN].....	53
Tabela 41. Koszty inkrementalne z zastosowaniem RSS – wariant maksymalny [PLN]	54
Tabela 42. Koszty inkrementalne bez zastosowania RSS – wariant maksymalny [PLN]	56
Tabela 43. Dane wejściowe oraz zakres zmienności uwzględnione w PSA.....	57
Tabela 44. Wyniki probabilistycznej analizy wpływu na budżet	65
Tabela 45. Parametry zmienne w OWSA oraz wyniki w scenariuszu z RSS.....	66
Tabela 46. Parametry zmienne w OWSA oraz wyniki w scenariuszu bez RSS.....	66

16. Spis ilustracji

[REDACTED]	47
[REDACTED]	51
[REDACTED]	60
[REDACTED]	60
[REDACTED]	61
[REDACTED]	61
[REDACTED]	62
[REDACTED]	62
[REDACTED]	63
[REDACTED]	63
[REDACTED]	64
[REDACTED]	64
[REDACTED]	65
[REDACTED]	65
[REDACTED]	66
[REDACTED]	67

17. Bibliografia

1. MZ, Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 grudnia 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2026 r.
2. EMA. Charakterystyka Produktu Leczniczego Voraxaze: ostatnia aktualizacja 2025 r.; Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/voraxaze>.
3. RPL. Charakterystyka Produktu Leczniczego. Available from: <https://rejestr.ezdrowie.gov.pl/rpl/search/public>.
4. Zarządzenia Prezesa NFZ nr 14/2026/DSOZ zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne - świadczenia wysokospecjalistyczne. <https://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/zarządzenia-prezesa-nfz/zarządzenie-nr-142026dsoz,7916.html>. 2026.
5. Zarządzenia Prezesa NFZ nr 23/2026/DSOZ zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju świadczenia zdrowotne kontraktowane odrębnie. <https://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/zarządzenia-prezesa-nfz/zarządzenie-nr232026dsoz,7925.html>. 2026.
6. MZ, Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2026 r. poz. 253).
7. Ramsey, L., Balis, F., O'Brien, M., Schmiegelow, K., Consensus Guideline for Use of Glucarpidase in Patients with High-Dose Methotrexate Induced Acute Kidney Injury and Delayed Methotrexate Clearance. The Oncologist, 2018. **23(1)**: p. 52-61.
8. Ferreri AJM, C.K., Pulczynski E, Ponzoni M, Deckert M, Politi LS, et al. , Chemoimmunotherapy with methotrexate, cytarabine, thiotepa, and rituximab (MATRix regimen) in patients with primary CNS lymphoma: results of the first randomisation of the International Extranodal Lymphoma Study Group-32 (IELSG32) phase 2 trial. The Lancet Haematology [Internet]. 2016 May;3(5):e217–27. .
9. eviQ, Management of high-dose methotrexate toxicity ID: 3535 v.2. Accessed: February 2025.
10. Howard, S., McCormick, J., Pui, C., Buddington, R. and Harvey, R., Preventing and Managing Toxicities of High-Dose Methotrexate. The Oncologist, 2016. **21(12)**: p. 1471-1482.
11. MZ., 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).
12. AOTMiT, Wytyczne oceny technologii medycznych, in Wersja 3.0, A.O.T.M.i. Taryfikacji, Editor. 2016.
13. 
14. Buchen, S., et al., Carboxypeptidase G2 rescue in patients with methotrexate intoxication and renal failure. British Journal of Cancer, 2005. **92(3)**: p. 480-7.

15. 
16. GUS, *Prognoza ludności rezydującej dla Polski na lata 2023-2060*
<https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/prognoza-ludnosci/prognoza-ludnosci-rezydujacej-dla-polski-na-lata-2023-2060-poziom-powiaty,12,1.html>.
17. Anna Czyż, Sebastian Giebel *Ostra białaczka limfoblastyczna i chłoniaki limfoblastyczne. Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych*, 2020.
18. Chęłstowska, M., *Chłoniaki pierwotne ośrodkowego układu nerwowego. Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych*, 2020.
19. Piotr Rutkowski, Tomasz Mazurkiewicz, Maciej Krzakowski, Konrad Ptaszyński, Teresa Klepacka, Urszula Grzesiakowska, Sławomir Falkowski, Tomasz Świtaj *Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego u dorosłych chorych na pierwotne nowotwory złośliwe kości. Onkologia w praktyce klinicznej*, 2010. **tom 6, nr 6**: p. 355–369.
20. Chen AR, Wang YM, Lin M, Kuo DJ *High-Dose Methotrexate in Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia: Predictors of Delayed Clearance and the Effect of Increased Hydration Rate on Methotrexate Clearance*. *Cureus*, 2020. **12(6)**.
21. Goněc R, Macků I, Iveta S, Kozáková Š *Body surface area and body weight of Czech adult cancer population. Ceska a Slovenska Farmacie: Casopis Ceske Farmaceuticke Spolecnosti a Slovenske Farmaceuticke Spolecnosti*, 2015. **64(6)**: p. 264–8.
22. Ciałkowska-Rysz AD, Pokropska W, Łuczak J, Kaptacz A, Stachowiak A, Hurich K *How much does care in palliative care wards cost in poland?* *Archives of Medical Science*, 2016. **2**: p. 457–68.
23. Dane GUS, *Wskaźniki cen towarów i usług konsumpcyjnych w kategorii zdrowie*.
<https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ceny-handel/wskazniki-cen/wskazniki-cen-towarow-i-uslug-konsumpcyjnych-w-lutym-2026-r,2,172.html>.
24. *Informator o umowach zawartych przez poszczególne Oddziały Wojewódzkie NFZ*.
<https://aplikacje.nfz.gov.pl/umowy/Provider/Search?Branch=01>.
25. Bielack S, Fox CP, Hoang-Xuan K, Giró-Perafita A, Rizzari C *A Delphi study to determine the epidemiology and clinical management of patients treated with HDMTX who develop methotrexate (MTX) delayed elimination in France, Germany, Italy, and the UK*. *Health Sci Rep*, 2024. **7(1)**(e1749).
26. Gros L. et al *Incidence and management of patients with methotrexate delayed elimination in the clinical practice: A Delphi study*. *Journal of Oncology Pharmacy Practise*, 2023.
27. Christensen, A.M., et al., *Resumption of high-dose methotrexate after acute kidney injury and glucarpidase use in pediatric oncology patients*. *Cancer*, 2012. **118(17)**: p. 4321-30.
28. Svahn, T., Mellgren, K., Harila-Saari, A., Asberg, A., Kanerva, J., Jonsson, O., Vaitkeviciene, G., Stamm, Mikkelssen, T., Schmiegelow, K., Heldrup, J., *Delayed elimination of high-dose methotrexate and use of carboxypeptidase G2 in pediatric patients during treatment for acute lymphoblastic leukemia*. *Pediatric Blood & Cancer*, 2016. **64(7)**.
29. Widemann, B., Balis, F., Kempf-Bielack, B., Bielack, S., Pratt, C., Ferrari, S., Bacci, G., Craft, A. and Adamson, P., *High-dose methotrexate-induced nephrotoxicity in patients with osteosarcoma*. *Cancer*, 2004. **100(10)**: p. 2222-2232.

30. Widemann, B.C., et al., *Glucarpidase, leucovorin, and thymidine for high-dose methotrexate-induced renal dysfunction: clinical and pharmacologic factors affecting outcome*. J Clin Oncol, 2010. **28**(25): p. 3979-86.
31. AOTMIT, Voraxaze (glucarpidase) Opracowanie analityczne Raport oceny technologii lekowej Nr: 33/2023. 2023.
32. Dębska-Ślizień B., i.i., Aktualny stan leczenia nerkozastępczego w Polsce – 2024. Polish Nephrology and Dialysis. 2024.
33. Hoelzer D, Bassan R, Dombret H, Fielding A, Ribera JM, Buske C Acute lymphoblastic leukaemia in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology, 2016. **27**: p. 69–82.
34. Zarządzenia Prezesa NFZ nr 16/2026/DGL zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapii. <https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/zarzadzenia-prezesa-nfz/zarzadzenie-nr-162026dgl,7918.html>. 2026.
35. Zarządzenia Prezesa NFZ nr 17/2026/DGL zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe. 2026.
36. Zarządzenia Prezesa NFZ nr 103/2025/DSOZ zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna. <https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/zarzadzenia-prezesa-nfz/zarzadzenie-nr-1032025dsoz,7904.html>. 2025.
37. Statystyki NFZ, <https://statystyki.nfz.gov.pl/Benefits/1a>, data dostępu (18.03.2026).