



Rekomendacja nr 65/2026

z dnia 5 maja 2026 r.

**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego
Voraxaze (glukarpidaza) w ramach nowego programu lekowego
„Eliminacja toksycznego stężenia metotreksatu
w osoczu u dorosłych i dzieci (ICD-10: T45.1)”**

Prezes Agencji rekomenduje objęcie refundacją produktu leczniczego Voraxaze (glukarpidaza) w ramach nowego programu lekowego „Eliminacja toksycznego stężenia metotreksatu w osoczu u dorosłych i dzieci (ICD-10: T45.1)” bezpłatnie dla pacjenta, w ramach nowej grupy limitowej **pod warunkiem** obniżenia ceny leku, co najmniej do poziomu zapewniającego efektywność kosztową dla wszystkich analizowanych w ramach analizy ekonomicznej subpopulacji; uwzględnienia mechanizmu dzielenia ryzyka zobowiązującego Wnioskodawcę do pokrycia kosztu niewykorzystanej części leku pozostającej w fiolce po odmierzeniu dokładnej dawki dla pacjenta oraz wprowadzenia dodatkowego mechanizmu dzielenia ryzyka typu CAP zabezpieczającego wydatki płatnika publicznego ponoszone na glukarpidazę na poziomie liczebności populacji nie wyższym niż oszacowana w ramach wariantu najbardziej prawdopodobnego analizy wpływu na budżet Wnioskodawcy.

Uzasadnienie

Ocena dotyczy stosowania glukarpidazy (GLU) w eliminacji toksycznego stężenia metotreksatu (MTX) w osoczu u dorosłych i dzieci pomimo zastosowania standardowej terapii ratunkowej.

Aktualnie w analizowanym wskazaniu stosowane leczenie ratunkowe (ang. best standard care, BSC) obejmuje zastosowanie leukoworyny, która może być stosowana samodzielnie lub w połączeniu z metodami mechanicznymi (hemodializa, dializa otrzewnowa, hemoperfuzja z węglem aktywnym), przy jednoczesnym intensywnym nawodnieniu oraz alkalizacji moczu.

Wszystkie wytyczne zalecają podanie glukarpidazy w przypadku opóźnionej eliminacji MTX spowodowanej pogorszeniem funkcji nerek po podaniu wysokich dawek MTX.

W badaniach jednoramiennych wykazano znaczącą redukcję stężenia MTX w osoczu po podaniu GLU (ok. 90% po 5 minutach i $\geq 94\%$ w kolejnych punktach czasowych), niezależnie od wieku i typu nowotworu. Odsetek pacjentów osiągających klinicznie istotną redukcję stężenia MTX (CIR, ang. clinically important reduction) różnił się pomiędzy analizowanymi badaniami i wynosił od 66,7% do 85,7%, analizy zbiorcze wskazują na niższe odsetki. Odsetek pacjentów osiągających CIR różnił się w zależności od wieku (od 0% w grupie noworodków do 57,8% w grupie młodych dorosłych) i typu nowotworu (od 25,0% dla „innych nowotworów” do 80,0% dla ALL).

Częstość występowania działań niepożądanych po podaniu GLU lub zdarzeń niepożądanych uznanych za związane z podaniem GLU w badaniach jednoramiennych wynosiła odpowiednio do 10% i 6,7%. Najczęściej występujące działania niepożądane to zaczerwienienie i uczucie ciepła. Analiza zbiorcza wskazuje, że działania niepożądane związane z leczeniem GLU wystąpiły u 8,4% dzieci, 16,4% nastolatków oraz 14,8% młodych dorosłych. Działania niepożądane stopnia ≥ 3 i ≥ 4 związane z leczeniem występowały u mniej niż 5% pacjentów w każdej ww. grupie wiekowej.

Zgodnie z oszacowaniami Wnioskodawcy stosowanie GLU + BSC w miejsce BSC [redacted]
[redacted] Oszacowane wartości ICUR dla porównania GLU + BSC vs BSC wyniosły [redacted]

Wyniki analizy wpływu na budżet Wnioskodawcy wskazują na

Należy wskazać, iż obecnie dostęp do leczenia glukarpidazą jest możliwy w ramach procedury ratunkowego dostępu do technologii lekowych.

Uwzględniając wyniki przeprowadzonych analiz, w tym: niezaspokojoną potrzebę zdrowotną, ograniczenia w zakresie dostępnych dowodów nt. skuteczności i bezpieczeństwa ocenianej terapii względem komparatora, przekładającą się na ograniczenie wiarygodności oszacowań analizy ekonomicznej, szacowane obciążenie budżetu płatnika publicznego, a także pozytywne warunkowo Stanowisko wydane przez Radę Przejrzystości, Prezes Agencji uznaje finansowanie wnioskowanej technologii za zasadne po spełnieniu warunków ujętych w sentencji. Agencja podkreśla konieczność szczególnego monitorowania skuteczności i bezpieczeństwa ocenianej terapii, biorąc pod uwagę ograniczenia dot. oceny względnej efektywności na podstawie przedłożonych analiz.

Przedmiot wniosku

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

- Voraxaze (glukarpidaza). proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 1000 jednostek, 1 szt., GTIN: 05060311320223; proponowana cena zbytu netto:

w ramach nowego programu lekowego „Eliminacja toksycznego stężenia metotreksatu w osoczu u dorosłych i dzieci (ICD-10: T45.1)”.

Proponowana odpłatność i kategoria dostępności refundacyjnej: bezpłatnie w programie lekowym, w nowej grupie limitowej.

Problem zdrowotny

Opóźniona eliminacja metotreksatu (DME, ang. *Delayed Methotrexate Elimination*) stanowi rzadkie, lecz potencjalnie zagrażające życiu powikłanie terapii z zastosowaniem wysokodawkowego metotreksatu (HDMTX, ang. *High-dose Methotrexate*). HDMTX definiowany jest jako dawka przekraczająca 500 mg/m² i stanowi element protokołów terapeutycznych stosowanych u dzieci i dorosłych w leczeniu wybranych nowotworów, w tym chłoniaków nieziarniczych, ostrej białaczki limfoblastycznej oraz kostniakomięsaka. Stężenia MTX przekraczające 2 odchylenia standardowe względem oczekiwanej krzywej eliminacji uznaje się za wskazujące na opóźnioną eliminację i zwiększone ryzyko toksyczności ogólnoustrojowej. Większość ośrodków monitoruje stężenie MTX w osoczu do momentu jego spadku do poziomu $\leq 0,1-0,2 \mu\text{mol/L}$.

Jednym z kluczowych zagrożeń terapii HDMTX jest nefrotoksyczność, wynikająca ze wzrostu stężenia MTX w krążeniu i uszkodzenia cewek nerkowych, prowadzącego do spadku współczynnika filtracji kłębuszkowej (GFR, ang. *Glomerular Filtration Rate*). Upośledzenie czynności nerek znacząco opóźnia eliminację MTX, co powoduje przedłużoną ekspozycję na jego toksyczne stężenia i zwiększa ryzyko ciężkiej toksyczności ogólnoustrojowej, która może być śmiertelna.

Konsekwencją DME może być szerokie spektrum objawów klinicznych. Do najczęstszych należą mielosupresja z pancytopenią, zapalenie błon śluzowych przewodu pokarmowego, wysypki skórne o charakterze plamisto-grudkowym, chemiczne zapalenie spojówek, hepatotoksyczność (odwracalne chemiczne zapalenie wątroby i hiperbilirubinemia) oraz toksyczność płucna. W ciężkich przypadkach dochodzi do niewydolności wielonarządowej. W niektórych sytuacjach występują również objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego, takie jak bóle głowy, drgawki czy objawy udaropodobne. Do głównych toksyczności związanych z HDMTX zalicza się wzrost aktywności enzymów wątrobowych oraz zaburzenia funkcji nerek, które same w sobie mogą dodatkowo promować opóźnioną eliminację leku.

DME jest zjawiskiem rzadkim – występuje z częstością 1-9 na 100 000 osób. Szacunkowa częstość DME w populacjach leczonych HDMTX różni się w zależności od źródła danych, typu nowotworu i schematu leczenia.

Alternatywna technologia medyczna

Wnioskodawca jako komparator dla ocenianej technologii medycznej u pacjentów wskazał BSC, tj. leczenie ratunkowe z zastosowaniem leukoworyny, która może być stosowana samodzielnie lub w połączeniu z metodami mechanicznymi (hemodializa, dializa otrzewnowa, hemoperfuzja z węglem aktywnym, przy jednoczesnym intensywnym nawodnieniu oraz alkalizacji moczu).

Wybór komparatora przez Wnioskodawcę jest prawidłowy i zgodny z wytycznymi klinicznymi, opiniami ekspertów i praktyką kliniczną w Polsce.

Opis wnioskowanego świadczenia

Glukarpidaza (kod ATC: V03AF09) jest rekombinowanym enzymem bakteryjnym, który hydrolizuje resztę glutaminianu zakończonego grupami karboksylowymi z kwasu foliowego i strukturalnie powiązanych cząsteczek, takich jak MTX. GLU przekształca MTX do jego nieaktywnych metabolitów DAMPA (kwas 4-amino-4-deoksy-N¹⁰-metylopterolowy) i glutaminianu. Ponieważ zarówno DAMPA, jak i glutaminian są metabolizowane przez wątrobę, glukarpidaza zapewnia alternatywną drogę eliminacji MTX u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek podczas leczenia dużą dawką MTX.

Ze względu na duży rozmiar cząsteczki glukarpidaza nie przechodzi przez błonę komórkową i dlatego nie przeciwdziała wewnątrzkomórkowemu działaniu przeciwnowotworowemu MTX w dużych dawkach.

EMA zarejestrowała produkt leczniczy Voraxaze we wnioskowanym wskazaniu 11 stycznia 2022 r. Voraxaze posiada status leku sierociego. Lek został zarejestrowany w trybie „wyjątkowych okoliczności” (ang. marketing authorisation under exceptional circumstances).

Aktualnie wnioskowany produkt leczniczy nie jest finansowany ze środków publicznych.

Glukarpidazę należy podać w sytuacji, w której poziom metotreksatu w osoczu przekracza 2 odchylenia standardowe (ang. standard deviations, SD) od średniej przewidywanej krzywej wydalania metotreksatu. Ponadto podawanie glukarpidazy powinno optymalnie nastąpić w ciągu 60 godzin od rozpoczęcia wlewu HDMTX.

Zalecana dawka wynosi 50 jednostek na kilogram (kg) podawana w dawce pojedynczej we wstrzyknięciu dożylnym w bolusie w ciągu pięciu minut.

Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

Do analizy skuteczności i bezpieczeństwa włączono 14 badań pierwotnych: siedem badań eksperymentalnych jednoramiennych (Buchen 2005, Krause 2002, Ogawa 2024, Schwartz 2007, Svahn 2016, Widemann 1997, Widemann 2010), cztery badania kohortowe z grupą kontrolną (Demiralp 2019, Garcia 2018, Gupta 2025, Medrano 2021) oraz trzy badania kohortowe bez grupy kontrolnej (Christensen 2012, Scott 2015, Vila 2023), a także jedno badanie wtórne (przegląd systematyczny bez metaanalizy Cavone 2014). Dodatkowo włączono analizy zbiorcze post hoc badań jednoramiennych (Janeway 2023, Widemann 2014) oraz EMA Assessment report Voraxaze 2021. Wyniki badań jednoramiennych stanowiły podstawę do analizy skuteczności eksperymentalnej, natomiast badań kohortowych do skuteczności praktycznej.

Skuteczność

W badaniach jednoramiennych wykazano znaczącą redukcję stężenia MTX w osoczu po podaniu GLU (ok. 90% po 5 minutach i ≥94% w kolejnych punktach czasowych), niezależnie od wieku i typu nowotworu. Odsetek pacjentów osiągających CIR różnił się pomiędzy analizowanymi badaniami i wynosił od 66,7% (Buchen-2005, EMA) do 85,7% (Schwartz 2007, EMA), analizy zbiorcze wskazują na niższe odsetki (44,2% w analizie Janeway 2023 i 59,0% w analizie Widemann 2014). Odsetek pacjentów osiągających CIR różnił się w zależności od wieku (od 0% w grupie noworodków do 57,8% w grupie młodych dorosłych) i typu nowotworu (od 25,0% dla „innych nowotworów” do 80,0% dla ALL) (Janeway 2023).

Odsetek pacjentów z ponownym wzrostem stężenia MTX wynosił do 100% (Schwartz 2007), a mediana czasu do ponownego wzrostu stężenia MTX po podaniu GLU wynosiła do 105 godz. (Schwartz 2007), przy czym wartości te różnią się między badaniami. Wyniki analiz w podgrupach w zależności od wieku wskazują, że ponowny wzrost stężenia MTX był obserwowany we wszystkich analizowanych subpopulacjach i wynosił od 18,4% w grupie młodych dorosłych do 100% w grupie noworodków (Janeway 2023). Odsetek pacjentów kontynuujących leczenia HDMTX po podaniu GLU wynosił od 13,6% (Widemann 2010) do 95,7% (Svahn 2016), a mediana czasu do wznowienia leczenia HDMTX wynosiła od 5 do 77 dni (Widemann 2010). Odsetek pacjentów z poprawą funkcji nerek wynosił od ok. 58% (Schwartz 2007) do 100% (Svahn 2016), a wyniki analizy zbiorczej badań jednoramiennych Widemann 2014 wskazują na odsetek 63,9%.

Wyniki badań kohortowych są spójne z wynikami badań jednoramiennych i wskazują na redukcję stężenia MTX w osoczu zarówno bezpośrednio po podaniu GLU (mediana od 92,6% w badaniu Vila 2023 do 99,6% w badaniu Christensen 2012), jak w kolejnych godzinach po jej podaniu, niezależnie od typu nowotworu (Scott 2015). Wyniki badań kohortowych potwierdzają redukcję i normalizację poziomu kreatyniny po leczeniu GLU (Christensen 2012, Scott 2015, Vila 2023). Zarówno u pacjentów leczonych zachowawczo, jak i u pacjentów leczonych GLU następowała stopniowa poprawa czynności nerek, oceniana na podstawie spadku stężenia kreatyniny w czasie obserwacji (Garcia 2018). Wykazano istotnie wyższe skorygowane szanse na odzyskanie funkcji nerek przy wypisie ze szpitala w populacji pacjentów leczonych GLU względem pacjentów nieleczonych GLU [aOR: 2,70 (95%CI: 1,69-4,31); Gupta 2025]. Wyniki badania Demiralp 2019 wskazują na istotny statystycznie krótszy czas pobytu w szpitalu oraz istotną statystycznie różnicę w zakresie śmiertelności szpitalnej i wskaźnika śmiertelności 90-dniowej w grupie pacjentów leczonych GLU względem pacjentów leczonych konwencjonalnego (z dializą lub niezależnie od dializ), a także istotną statystycznie różnicę na korzyść GLU względem pacjentów wymagających dializoterapii w zakresie średniej długości hospitalizacji na ICU. Nie wykazano istotnych statystycznie różnic między pacjentami leczonymi GLU oraz pacjentami leczonymi konwencjonalnie niezależnie od dializ (dializy +/-) w zakresie średniej długości hospitalizacji na ICU, a także między pacjentami leczonymi GLU a pacjentami leczonymi konwencjonalnie (z dializą lub niezależnie od dializ) w zakresie wskaźnika śmiertelności 30-dniowej.

Bezpieczeństwo

Częstość występowania działań niepożądanych po podaniu GLU lub zdarzeń niepożądanych uznanych za związane z podaniem GLU w badaniach jednoramiennych wynosiła odpowiednio do 10% i 6,7%. Najczęściej występujące działania niepożądane to zaczerwienienie i uczucie ciepła. Analiza zbiorcza Janeway 2023 wskazuje, że działania niepożądane związane z leczeniem GLU wystąpiły u 8,4% dzieci, 16,4% nastolatków oraz 14,8% młodych dorosłych. Działania niepożądane stopnia ≥ 3 i ≥ 4 związane z leczeniem występowały u mniej niż 5% pacjentów w każdej ww. grupie wiekowej. Wyniki badań kohortowych są spójne z wynikami badań jednoramiennych. Częstość zdarzeń niepożądanych uznanych za związane z GLU nie przekraczała 7%.

Ograniczenia

Głównym ograniczeniem analizy jest brak badań dostarczających wyników dotyczących względnej efektywności stosowania glukarpidazy w porównaniu do przyjętego komparatora. Ograniczenie to wynika ze specyfiki omawianej jednostki chorobowej oraz względów etycznych limitujących możliwość przeprowadzenia odpowiedniego badania. Analiza opiera się na badaniach jednoramiennych, prowadzonych metodą otwartej próby, z niewielką liczebnością pacjentów. Badania charakteryzowały się dużą heterogenicznością, m.in. różniły się kryteriami włączenia, charakterystyką populacji, dawkowaniem GLU, terapiami stosowanymi w ramach BSC, definicjami opóźnionej eliminacji MTX, punktów końcowych, pomiarem stężenia MTX i kreatyniny za pomocą różnych metod. Pozostałe ograniczenia zostały przedstawione w Analizie Weryfikacyjnej.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Zaproponowano mechanizm dzielenia ryzyka (RSS),

Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

W ramach analizy ekonomicznej przeprowadzono analizę kosztów użyteczności (CUA) w 20-letnim horyzoncie czasowym. Poniżej przedstawiono wyniki z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) z uwzględnieniem RSS.

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy stosowanie GLU + BSC w miejsce BSC [redacted]
[redacted] Oszacowane wartości ICUR dla porównania GLU + BSC vs BSC wyniosły

Przy wartości ICUR określonej w analizie podstawowej oszacowana przez Wnioskodawcę wartość progowa ceny zbytu netto leku, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, jest równy wysokości progu, o którym mowa w art. 12 pkt 13 i art. 19 ust. 2 pkt 7 ustawy,

Ograniczenia

Główne ograniczenia analizy ekonomicznej wynikają z przedłożonej analizy klinicznej, tj. braku wysokiej jakości danych dotyczących skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa glukarpidazy. Analiza obejmuje wyłącznie trzy wskazania onkologiczne, bez uwzględnienia innych populacji potencjalnie leczonych HDMTX. Szereg kluczowych parametrów oszacowano na podstawie źródeł, które mogą nie być adekwatne dla wnioskowanej (polskiej) populacji. Nie uwzględniono możliwości nawrotu (zwiększenie stężenia MTX) po podaniu dawki glukarpidazy.

Szczegółowe ograniczenia przedstawiono w Analizie Weryfikacyjnej Agencji.

Wskazanie czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2025 r. poz. 907, z późn. zm.)

W ocenie Agencji zachodzą okoliczności art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji. Ze względu na charakter porównania – technologia wnioskowana jest dodaną do technologii opcjonalnej – cena, przy której koszt stosowania technologii opcjonalnej jest nie wyższy od kosztu stosowania technologii opcjonalnej nie istnieje.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym wpływu na budżet płatnika publicznego

Analiza wpływu na budżet została przeprowadzona w dwuletnim horyzoncie czasowym. Poniżej przedstawiono wyniki wyłącznie z perspektywy płatnika publicznego (NFZ).

Oszacowano liczbę pacjentów stosujących wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym na [redacted] pacjentów w I roku oraz [redacted] pacjentów w II roku.

Obecnie leczenie glukarpidazą jest finansowane w ramach procedury ratunkowego dostępu do technologii lekowych – w 2025 roku leczonych było 4 pacjentów (łącznie koszt 1,55 mln PLN).

Wyniki analizy wskazują, że objęcie refundacją ocenianej terapii w ramach wskazania zgodnie z zapisami programu lekowego, w wariancie z uwzględnieniem RSS, [REDAKTOWANE] w I roku refundacji oraz [REDAKTOWANE] w II roku refundacji.

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Voraxaze (glukarpidaza) w wariancie z RSS wynosi [REDAKTOWANE]

Ograniczenia

Istnieje niepewność co do oszacowanej przez Wnioskodawcę rzeczywistej liczby pacjentów stosujących glukarpidazę w przypadku pozytywnej decyzji dot. objęcia ocenianego produktu leczniczego refundacją. Szczegółowe ograniczenia przedstawiono w Analizie Weryfikacyjnej Agencji.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

[REDAKTOWANE]

W opinii Agencji zaproponowany RSS jest niewystarczający i należy uzupełnić go o dodatkowe elementy wskazane w sentencji. Ponadto należy rozważyć zobowiązanie Wnioskodawcy do terminowego dostarczenia produktu leczniczego Voraxaze dla pacjenta. Zgodnie z oświadczeniem, Wnioskodawca dysponuje możliwością szybkiego dostarczenia leku do szpitali wskazując, że sieć dystrybucji zapewniona przez SERB, zapewnia dostarczenie produktu leczniczego w ciągu kilkunastu godzin do każdego szpitala na terenie Polski.

Uwagi do programu lekowego

W opinii Agencji zapisy programu lekowego należy doprecyzować w kwestii populacji pacjentów kwalifikujących się do otrzymania leku Voraxaze. Dodatkowo w programie wskazuje się, że obligatoryjnym elementem leczenia jest wyłącznie leukoworyna, tymczasem standardowe postępowanie nie ogranicza się do leukoworyny, ale obejmuje także intensywną płynoterapię oraz alkalizację moczu. W programie powinny znaleźć się zapisy doprecyzowujące i porządkujące informacje na temat standardowej terapii. Zrzęgowółowe uwagi do zapisów uzgodnionego programu lekowego przedstawiono w Analizie Weryfikacyjnej Agencji.

Zlecenie MZ obejmowało również prośbę o zajęcie stanowiska w zakresie kategorii dostępności refundacyjnej wnioskowanej technologii. W opinii Agencji program lekowy jest poprawnym rodzajem kategorii dostępności refundacyjnej dla leku Voraxaze. Podkreślenia wymaga, iż program lekowy powinien mieć konstrukcję możliwie prostą organizacyjnie, tak aby wymogi formalne nie opóźniały podania leku w sytuacji nagłej i nie powodowały opóźnień dostępu do terapii ratunkowej.

Zgodnie z opinią eksperta program lekowy zapewnia odrębny reżim finansowania, możliwość określenia precyzyjnych kryteriów stosowania, koncentrację terapii w ośrodkach posiadających odpowiednie doświadczenie oraz narzędzia monitorowania i kontroli leczenia.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Nie dotyczy.

Omówienie rekomendacji wydawanych w odniesieniu do ocenianej technologii

Rekomendacje kliniczne

Odnaleziono dziewięć zagranicznych wytycznych odnoszących się do postępowania w przypadku opóźnionej eliminacji MTX, w tym sześć amerykańskich NCCN dla różnych wskazań onkologicznych oraz populacji pacjentów oraz trzy konsensusy ekspertów.

Leczenie ratunkowe, które obejmuje intensywne nawodnienie, alkalizację moczu, odpowiednio dostosowaną dawkę leukoworyny jest leczeniem pierwszego wyboru dla pacjentów z DME. Dializa z użyciem dializatora wysokoprzepływowego może być rozważona indywidualnie u wybranych

pacjentów (np. z ciężką niewydolnością nerek i bezmoczem), po konsultacji z nefrologiem. Inne metody, tj. hemodializa przerywana lub ciągła, dializa otrzewnowa, hemoperfuzja czy doustne środki wiążące, są wymieniane w wytycznych, jednak podkreśla się brak wystarczających dowodów potwierdzających ich skuteczność.

Wszystkie wytyczne zalecają podanie GLU w przypadku opóźnionej eliminacji MTX spowodowanej pogorszeniem funkcji nerek po podaniu wysokich dawek MTX. Zalecany optymalny czas podania glukarpidazy wynosi od 48 do 60 h od rozpoczęcia infuzji HDMTX z zachowaniem odstępu 2 godz. pomiędzy glukarpidazą a leukoworyną (przed i po infuzji) oraz kontynuacją leczenia wspomagającego po podaniu. Zastosowanie GLU umożliwia terminową kontynuację leczenia przeciwnowotworowego.

Rekomendacje refundacyjne

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania zidentyfikowano jedną rekomendacją pozytywną – HAS 2022 (Francja) oraz decyzję G-BA mówiącą o braku możliwości ilościowego oszacowania efektu dodatkowej korzyści klinicznej GLU (G-BA 2022).

W pozytywnej rekomendacji HAS zwraca się głównie uwagę na niezaspokojoną potrzebę zdrowotną, szybką i klinicznie istotną redukcję toksycznych stężeń MTX oraz akceptowalny profil bezpieczeństwa leku, mimo danych pochodzących z jednoramiennych, nierandomizowanych badań obejmujących niewielką liczbę pacjentów, charakteryzujących się heterogenicznością protokołów i brakiem długoterminowych obserwacji. G-BA wskazuje na istnienie dodatkowej korzyści klinicznej GLU, lecz ze względu na brak danych porównawczych i wysoką niepewność dowodów naukowych uznać, nie można ilościowo określić wielkości dodatkowej korzyści klinicznej.

Według informacji przedstawionych przez Wnioskodawcę produkt leczniczy Voraxaze w ocenianym wskazaniu jest finansowany w ośmiu krajach UE i EFTA (na 30 wskazanych).

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 09.01.2026 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLR.4500.1834.2025.24.ZLE), w sprawie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie objęcia refundacją produktu: Voraxaze (glukarpidaza) w ramach nowego programu lekowego „Eliminacja toksycznego stężenia metotreksatu w osoczu u dorosłych i dzieci (ICD-10: T45.1)” na podstawie art. 35 ust 1. ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2025 r. poz. 907, z późn. zm.), po uzyskaniu stanowiska Rady Przejrzystości nr 60/2026 z dnia 4 maja 2026 roku.

PREZES

Daniel Rutkowski

/dokument podpisany elektronicznie/

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 60/2026 z dnia 4 maja 2026 roku w sprawie oceny leku Voraxaze (glukarpidasum) w ramach programu lekowego „Eliminacja toksycznego stężenia metotreksatu w osoczu u dorosłych i dzieci (ICD-10: T45.1)”
2. Wniosek o objęcie refundacją leku Voraxaze (glukarpidaza) w ramach programu lekowego „Eliminacja toksycznego stężenia metotreksatu w osoczu u dorosłych i dzieci (ICD-10: T45.1)”. Analiza weryfikacyjna DOWM.4131.4.2026
Data ukończenia: 23.04.2026 r.