



Opinia Rady Przejrzystości

nr 63/2026 z dnia 13 kwietnia 2026 roku

w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną mycophenolas mofetil w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego w wielu wskazaniach

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją leków zawierających substancję mycophenolas mofetil, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego tj.:

- *zapalenie płuc związane z nadwrażliwością na pył organiczny;*
- *sarkoidoza płucna;*
- *zapalne choroby reumatyczne;*
- *inne śródmiąższowe choroby płuc (J84.8, J84.9).*

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Ocena zasadności objęcia refundacją ze środków publicznych leków zawierających substancje czynne: mycophenolas mofetil (MMF) w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennego niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego, tj.: zapalenie płuc związane z nadwrażliwością na pył organiczny, sarkoidoza płucna, zapalne choroby reumatyczne, inne śródmiąższowe choroby płuc (J84.8, J84.9). Analizowane wskazania obejmują heterogenną grupę chorób o podłożu immunologicznym i zapalnym: zapalenie płuc z nadwrażliwości (HP), sarkoidozę płucną, zapalne choroby reumatyczne (w tym z zajęciem płuc) oraz inne śródmiąższowe choroby płuc (ILD). Choroby te charakteryzują się przewlekłym przebiegiem, ryzykiem progresji do włóknienia płuc i niewydolności oddechowej oraz znacznym wpływem na jakość życia. Standardowe leczenie opiera się głównie na glikokortykosteroidach oraz klasycznych lekach immunosupresyjnych, jednak ich stosowanie wiąże się z istotnymi działaniami niepożądanymi, a skuteczność bywa ograniczona. Mycophenolas mofetil (2-morfolinoetylowy estr MPA) jest lekiem immunosupresyjnym. MPA jest selektywnym, niekompetycyjnym i odwracalnym inhibitorem IMPDH, dlatego

hamuje syntezę de novo nukleotydów guaninowych bez wbudowywania się w strukturę DNA. Proliferacja limfocytów T oraz B jest wybitnie uzależniona od syntezy puryn de novo, podczas gdy komórki innego typu dysponują alternatywnymi drogami syntezy. Dlatego MPA wywiera silniejsze działanie cytostatyczne na limfocyty niż na inne komórki. Oprócz hamowania IMPDH, która skutkuje deprywacją limfocytów, MPA wpływa również na komórkowe punkty kontrolne odpowiedzialne za programowanie metaboliczne limfocytów. Wykazano, że przy użyciu ludzkich limfocytów T CD4+ MPA przesuwaa aktywność transkrypcyjną w limfocytach ze stanu proliferacyjnego do procesów katabolicznych istotnych dla metabolizmu i przeżycia. Prowadzi to do stanu anergii limfocytów T, w którym komórki przestają reagować na swój swoisty antygen.

Alternatywne technologie medyczne stosowane w analizowanym wskazaniu:

- Zapalenie płuc związane z nadwrażliwością na pył organiczny: glikokortykosteroidy systemowe, azatiopryna off-label, rytuksymab;
- Sarkoidoza płucna: glikokortykosteroidy systemowe, metotreksat, azatiopryna;
- Zapalne choroby reumatyczne: glikokortykosteroidy systemowe, rytuksymab, tocilizumab.
- Inne śródmiąższowe choroby płuc (J84.8, J84.9): glikokortykosteroidy systemowe, azatiopryna, rytuksymab.

Liczebność populacji na oszacowana na podstawie analiz oraz opinii ekspertów:

- Zapalenie płuc związane z nadwrażliwością na pył organiczny – 360 pacjentów;
- Sarkoidoza płucna – 100 pacjentów;
- Zapalne choroby reumatyczne – 907 pacjentów;
- Inne śródmiąższowe choroby płuc (J84.8, J84.9) – 190 pacjentów.

Dowody naukowe

Rekomendacje kliniczne zasadniczo wskazują na zasadność stosowania MMF w analizowanych wskazaniach choć nie zawsze są one bardzo silne i tak:

Zapalenie płuc z nadwrażliwości (HP) – brak jednoznacznych, ustandaryzowanych schematów leczenia; immunosupresja (w tym MMF) jest stosowana w praktyce klinicznej, szczególnie w przypadkach opornych, jednak dowody są ograniczone.

Sarkoidoza płucna (ERS 2021) – podstawą leczenia są glikokortykosteroidy, następnie metotreksat; MMF nie jest standardem, ale może być rozważany w przypadku nietolerancji lub nieskuteczności terapii pierwszej linii.

Zapalne choroby reumatyczne (ACR 2025, BSR 2022) – MMF jest uznanym lekiem immunosupresyjnym, szczególnie w toczniu rumieniowatym układowym oraz ILD związanej z chorobami tkanki łącznej.

Inne ILD (ACR/CHEST 2023) - MMF wymieniany jako jedna z opcji immunosupresyjnych, zwłaszcza w terapii skojarzonej ze steroidami lub w leczeniu podtrzymującym.

Odnosząc się do skuteczności klinicznej po zastosowaniu MMF to obserwacje kształtują się w następujący sposób:

Zapalenie płuc związane z nadwrażliwością na pył organiczny (HP) - Dane z przeglądu i metaanalizy obejmującej badania o bardzo zróżnicowanej metodologii wskazują, że MMF nie wykazywał istotnej poprawy FVC% (średnia zmiana: 1,96; (95%CI: -1,87; 5,78), co sugeruje brak jednoznacznego efektu w tym punkcie końcowym. Jednocześnie w analizie DLCO% MMF był powiązany z istotną poprawą [średnia zmiana: 5,89; (95%CI: 1,42; 10,54)], choć towarzyszyła temu bardzo wysoka heterogeniczność ($I^2 = 88,8\%$), co ogranicza pewność wniosków. W badaniach raportujących procentową zmianę względem wartości wyjściowych obserwowano zmienne wyniki FVC% dla MMF, a dla DLCO% w dwóch badaniach odnotowano wzrost o ok. 2–5%. Autorzy podkreślali, że immunosupresja (w tym MMF) może mieć potencjalną rolę – zwłaszcza w przypadkach opornych – ale ogólna niejednorodność danych utrudnia wyciągnięcie jednoznacznych wniosków.

Sarkoidoza płucna - w dostępnych badaniach obserwacyjnych wyniki dla MMF są niejednoznaczne: w małej kohorcie leczonej długoterminowo obserwowano poprawę objawów i zmian radiologicznych oraz istotną poprawę parametrów czynnościowych płuc (w tym FEV₁ i FVC), przy jednoczesnym wyraźnym efekcie „steroid-sparing” (spadek dawki prednizolonu do niskich wartości). W większej retrospektywnej kohorcie (37 pacjentów) nie wykazano istotnych statystycznie zmian FVC ani DLCO po 6 i 12 miesiącach w analizach głównych, natomiast odnotowano istotne zmniejszenie dawki glikokortykosteroidów po 6 miesiącach oraz sygnał możliwej poprawy u pacjentów zmieniających terapię z powodu nietolerancji wcześniejszego leczenia. W jednośrodkowej analizie 10 pacjentów MMF w skojarzeniu z GKS wiązało się z istotną poprawą FVC i FEV₁ oraz stabilizacją TLC i DLCO, a jednocześnie umożliwiało redukcję dawek GKS. Większość działań niepożądanych była łagodna (infekcje GDO, objawy żołądkowo-jelitowe, łagodna leukopenia).

Badania sugerują możliwą użyteczność MMF jako leku oszczędzającego steroidy, ale z uwagi na retrospektywny charakter i małe próby potrzebne potwierdzenie wyników w badaniach lepszej jakości.

Zapalne choroby reumatyczne - RA-ILD (w ramach przeglądu obejmującego głównie badania obserwacyjne) MMF powodował stabilizację lub niewielką

poprawą %FVC w analizach przed–po terapii i nie powodował pogorszenia parametrów czynnościowych płuc, choć wyniki cechowała bardzo duża heterogeniczność i ryzyko biasu publikacyjnego. MMF w analizach przed po terapii, był jedyną interwencją powodującą poprawę %DLCO, a w analizach porównawczych (leczeni vs nieleczeni) wykazano przewagę MMF w zmianie %DLCO [+8,97% (95%CI: 7,32; 10,36)], przy umiarkowanej heterogeniczności. Jednocześnie w ocenach „progresji”, MMF nie redukował istotnie ryzyka progresji RA-ILD, co może wynikać z różnic w definicjach punktów końcowych oraz ograniczeń bazy dowodowej. W danych z praktyki klinicznej w rzadkich chorobach tkanki łącznej MMF najczęściej prowadził do stabilizacji lub poprawy, a profil bezpieczeństwa oceniano jako dobry. W podgrupie zILD poprawę obserwowano rzadziej, a progresję częściej niż u pacjentów bezILD. Dodatkowo przegląd narracyjny wskazuje, że wCTD-ILD (np. SSc-ILD) MMF bywa skuteczny i lepiej tolerowany niż część alternatyw, ale jakość dowodów jest zróżnicowana i często opiera się na badaniach nie-randomizowanych.

MMF charakteryzuje się akceptowalnym profilem bezpieczeństwa: najczęstsze działania niepożądane: objawy żołądkowo-jelitowe (biegunka), infekcje, leukopenia/limfopenia, niedokrwistość a ryzyko przerwania leczenia nie jest większe niż w terapiach porównawczych. W analizach pośrednich tolerancja MMF lepsza niż w przypadku niektórych leków przeciwfibrotycznych i porównywalna lub lepsza niż azatiopryny. Zatem MMF jest terapią relatywnie dobrze tolerowaną, wymagającą rutynowego monitorowania hematologicznego i infekcyjnego.

Główne argumenty decyzji:

- MMF w wytycznych jako opcja terapeutyczna, choć często nie pierwszego wyboru,
- Pozytywne opinie ekspertów, podkreślające zasadność stosowania w przypadkach nietolerancji lub nieskuteczności terapii standardowych,
- Refundacja w określonych przypadkach może przyczynić się do obniżenia wydatków płatnika publicznego. Ewentualny wzrost wydatków wydaje się być na akceptowalnym poziomie.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r. poz. 907 z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 5 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2025 r. poz. 1461), z uwzględnieniem opracowania nr: OTAD.422.2.1.2025 „Mycophenolas mofetil we wskazaniach pozarejestacyjnych: Zapalenie płuc związane z nadwrażliwością na pył organiczny Sarkoidoza płucna Zapalne choroby reumatyczne Inne śródmiąższowe choroby płuc (J84.8, J84.9)”; data ukończenia: 9 kwietnia 2026 r.