



Rekomendacja nr 39/2025

z dnia 11 kwietnia 2025 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację

produktu leczniczego Lamprene (klofazymina)

we wskazaniach: mykobakterioza płuc,

gruźlica płuc wielolekooporna

Prezes Agencji rekomenduje wydawanie zgód na refundację produktu leczniczego Lamprene (klofazymina) we wskazaniach: mykobakterioza płuc, gruźlica płuc wielolekooporna.

Uzasadnienie rekomendacji

Ocena dotyczy produktu zawierającego klofazyminę [KLO], która wywiera powolne działanie przeciwpłatkowe ukierunkowane na *Mycobacterium leprae*. Produkt Lamprene w analogicznych wskazaniach był przedmiotem oceny w latach 2018 oraz 2021. Dotychczasowe oceny również zakończyły się pozytywnym rozstrzygnięciem. Zakres wskazań rejestracyjnych dla produktu Lamprene obejmował stosowanie w skojarzeniu z innymi lekami w leczeniu trądu. Rejestracja w FDA, która trwała od 1986 roku została wygaszona.

Populacja pacjentów wskazana w zleceniu obejmuje pacjentów z jednostkami wywołanymi przez *Mycobacterium spp* innymi niż *leprae*, tym samym jest odmienna względem wskazań rejestracyjnych leku. Wytyczne kliniczne dla obu wskazań zgodnie wskazują na możliwość stosowania klofazyminy w różnych schematach wielolekowych. W wytycznych podkreślono również potrzebę oznaczania lekooporności w celu dobrania najskuteczniejszego leczenia. Alternatywnie pacjenci z populacji z mykobakteriozami mogą korzystać z refundowanych leków takich jak etambutol, pyrazynamid, ryfampicyna oraz ryfampicyna z izoniazydem. Ponadto w programie lekowym B.136 dostępne są bedakilina i protionamid. U sześciu pacjentów z rozpoznaniem ICD-10 wskazującymi na gruźlicę i mykobakteriozy wywołane innymi prątkami niż prątkiem trądu odnotowano procedurę ratunkowego dostępu do technologii lekowych [RDTL]. Biorąc pod uwagę powyższe Prezes Agencji dostrzega, że złożoność kliniczna ocenianego problemu zdrowotnego wskazuje na dalsze niezaspokojenie potrzeb zdrowotnych pacjentów.

Aktualizacja oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa stosowania wnioskowanej technologii została przeprowadzona w oparciu o jeden przegląd systematyczny w leczeniu gruźlicy, 4 RCT w tym 3 dla gruźlicy odpornej na leczenie i 1 dla mykobakteriozy oraz 2 badania jednoramienne również dla mykobakterioz. Wyniki badań potwierdzają skuteczność schematów wielolekowych zawierających klofazyminę w osiągnięciu korzystnych wskaźników leczenia analizowanych problemów zdrowotnych. Zwraca się uwagę na ograniczenia

i heterogeniczność odnalezionych dowodów naukowych zarówno w niniejszej analizie jak i przeprowadzonych uprzednio. Niemniej, wnioskowanie odnośnie do oceny skuteczności przedmiotowej technologii nie ulega zmianie wobec uprzednio wydanych rekomendacji.

Średnioroczny koszt stosowania oszacowano na ok. 5 tys. zł na pacjenta. Realna populacja pacjentów ze wskazaniem określonym jak we wniosku wynosi kilkunastu pacjentów. Szacowany skutek finansowy utrzymania pozytywnej decyzji dotyczącej zgody na refundację klofazyminy wynosi 75 tys. zł. Wobec uprzednio prowadzonych ocen dla okresu blisko 10 lat obserwuje się zbliżoną liczebność populacji docelowej – 9 pacjentów w latach 2016-2018 do 15 pacjentów w latach 2021-2024. W związku z sytuacją migracji zewnętrznych do terytorium Rzeczypospolitej Polskiej populacja z mykobakteriozami potencjalnie może wzrastać w kolejnych latach.

Mając na uwadze powyższe informacje, uwzględniając Stanowisko Rady Przejrzystości, Prezes Agencji rekomenduje wydawanie zgód na refundację produktu leczniczego Lamprene.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Lamprene, clofazimina, kapsułki twarde 100 mg, 100 kapsułek we wskazaniach: gruźlica płuc wielolekooporna, mykobakterioza płuc, na podstawie art. 39 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2024 r., poz. 930).

Problem zdrowotny

Gruźlica wielolekooporna (MDR-TB) jest wywoływana przez szczepy odporne, czyli niewrażliwe na zastosowane dotychczas leczenie. Przez wielolekooporność (multi-drug resistance, MDR) rozumie się jednoczesną oporność co najmniej na ryfampicynę (RMP) i izoniazyd (INH). Za główny czynnik rozwoju lekooporności uznaje się nieprawidłowo prowadzoną terapię przeciwpłatkową: stosowanie niewłaściwych skojarzeń leków, nieprawidłowe dawkowanie, leczenie niesystematyczne i przerwane przedwcześnie. Długa ekspozycja na niskie (nieefektywne) dawki leków zwiększa ryzyko wyselekcjonowania kolonii szczepów opornych.

Mykobakteriozy to choroby wywołane przez prątki *Mycobacterium spp* określane jako atypowe lub niegruźlicze (NTM, non tuberculous mycobacteria) m.in. *M. kansasii*, *M. abscessus*, *M. avis complex* (MAC, czyli *M. avis* lub *M. intracellulare*). Prątki NTM kolonizują drogi oddechowe, układ moczowo-płciowy i przewód pokarmowy człowieka, ale do objawowych zakażeń dochodzi zwykle tylko u osób z upośledzoną odpornością ogólną lub miejscową, np. wskutek zakażenia HIV, leczenia anty-TNF, chorób płuc (gruźlica, pylica, mukowiscydoza, POChP), a także u alkoholików. Choroba nie przenosi się z człowieka na człowieka. Do zakażeń mykobakteriami atypowymi dochodzi najczęściej u osób już wcześniej leczonych z powodu przewlekłych chorób płuc. Współzakażenie HIV i *M. kansasii* u chorych z niską liczbą limfocytów CD4+ wiąże się zazwyczaj ze złym rokowaniem.

Alternatywna technologia medyczna

Aktualnie we wskazaniach określonych jako gruźlica, w tym również gruźlica wielolekooporna i inne mykobakteriozy refundowane są produkty lecznicze zawierające:

- etambutol; ethambutoli hydrochloridum;
- pyrazynamid; pyrazinamidum;
- ryfampicynę; rifampicinum;
- ryfampicynę z izoniazydem; rifampicinum + isoniazidum;
- klarytromycynę; clarithromycinum.

Dodatkowo w populacji pacjentów z wielolekooporną gruźlicą płuc (MDR-TB) udokumentowaną dodatnim wynikiem posiewu lub badaniem molekularnym oraz brakiem odpowiedzi na leczenie najlepszym dostępnym schematem przez 6 miesięcy lub dłużej dostępna jest bedakilina i pretomanid. W populacji z gruźlicą płuc o rozszerzonej oporności (XDR-TB) udokumentowaną dodatnim wynikiem posiewu lub badaniem molekularnym oraz opornością na izoniazyd, ryfamycynę, fluorochinolon i antybiotyki podawane w formie iniekcji (amikacyna, kanamycyna, kapreomycyna) w dowolnym czasie lub podczas kwalifikacji dostępny jest pretomanid.

Zgodnie z informacjami przekazywanymi przez Ministerstwo Zdrowia, w ramach importu docelowego w ocenianych wskazaniach sprowadzane są także inne leki:

- Trecator, Ethide (etionamid);
- Cykloseryna;
- Mycobutin (ryfabutina);
- Deltyba (delamanid);
- Arikayce liposomal (amikacyna).

Opis wnioskowanego świadczenia

Klofazymina wywiera powolne działanie bakteriobójcze w kierunku *Mycobacterium leprae* (pałeczka Hansena). Hamuje wzrost prątków i wiąże się preferencyjnie z DNA. Ma również właściwości przeciwzapalne w leczeniu reakcji na rumień guzowaty i trąd. Jednak dokładne mechanizmy jej działania nie są znane. Mechanizm działania przeciwpątkowego KLO można postulować poprzez bezpośrednie oddziaływania ukierunkowane na błonę, w tym bakteryjny łańcuch oddechowy i transportery jonów. Wewnątrzkomórkowy cykl redoks, polegający na utlenianiu zredukowanej KLO, prowadzi do wytworzenia przeciwdrobnoustrojowych reaktywnych form tlenu (ROS), nadtlenu wodoru (H₂O₂). Interakcja KLO z fosfolipidami błonowymi powoduje wytwarzanie przeciwdrobnoustrojowych lizofosfolipidów, które w efekcie prowadzą do zakłócenia wychwytu K⁺. Oba mechanizmy uszkadzają procesy metabolizmu energii komórkowej poprzez zakłócenie syntezy ATP. Działanie przeciwzapalne KLO polega na hamowaniu aktywacji i proliferacji limfocytów T. KLO może pośrednio wpływać na proliferację limfocytów T poprzez promowanie uwalniania prostaglandyn ROS i E (PG), zwłaszcza PGE₂ z neutrofili i monocytów.

Wskazanie rejestracyjne dla produktu leczniczego Lamprene obejmowało stosowanie w skojarzeniu z innymi lekami w leczeniu trądu. Rejestracja w FDA, która trwała od 1986 roku została wygaszona w 2004 roku. Aktualnie w Stanach Zjednoczonych klofazymina jest dostarczana przez podmiot odpowiedzialny – firmę Novartis, w ramach Narodowego Programu Zwalczenia Choroby Hansena. Na indywidualne wnioski pacjenci z zakażeniami prątkami nie gruźliczymi i innymi mogą również uzyskać dostęp bezpośrednio od podmiotu.

Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

Ocena ta polega na zebraniu danych o konsekwencjach zdrowotnych (skuteczność i bezpieczeństwo) wynikających z zastosowania nowej terapii w danym problemie zdrowotnym oraz innych terapii, które w danym momencie są finansowane ze środków publicznych i stanowią alternatywne leczenie dostępne w danym problemie zdrowotnym. Następnie ocena ta wymaga określenia wiarygodności zebranych danych oraz porównania wyników dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa nowej terapii względem terapii już dostępnych w leczeniu danego problemu zdrowotnego.

Na podstawie powyższego ocena skuteczności i bezpieczeństwa pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie o wielkość efektu zdrowotnego (zarówno w zakresie skuteczności, jak i bezpieczeństwa), którego należy oczekiwać względem nowej terapii w porównaniu do innych rozważanych opcji terapeutycznych.

W wyniku przeprowadzonego przeglądu odnaleziono następujące doniesienia dotyczące terapii stosowanych w leczeniu gruźlicy lekoopornej i mykobakteriozy:

- przegląd systematyczny z metaanalizą badań retrospektywnych, RCT lub prospektywnych kohortowych Wang 2023, porównujący wpływ KLO na wyniki leczenia gruźlicy lekoopornej, łącznie u 3 210 pacjentów, z których 1 744 otrzymywało KLO;
- randomizowane, kontrolowane badania:
 - Song 2024; porównanie skuteczności i bezpieczeństwa 9-miesięcznego schematu leczenia MDR-/RR-TB (krótszy schemat, bedakilina + linezolid + lewofloksacyna + KLO + cykloseryna) względem standardowego schematu trwającego 18 miesięcy (6 miesięcy: bedakilina + linezolid + lewofloksacyna + KLO + cykloseryna → 12 miesięcy lewofloksacyna + KLO / cykloseryna / pyrazynamid / etambutol / protionamid); 115:116 pacjentów;
 - Yao 2023; porównanie wpływu dodania do schematu leczenia gruźlicy (MDR-TB) bedakiliny i KLO na wyniki leczenia pacjentów w schemacie bedakilina + lewofloksacyna + linezolid + cykloseryna + protionamid; 34:34 pacjentów;
 - Guglielmetti 2025; porównanie standardowej terapii w leczeniu wrażliwej na fluorochinolony, opornej na ryfampicynę gruźlicy z pięcioma 9-miesięcznymi doustnymi schematami; KLO zawarta zarówno w schematach interwencji jak i grupy kontrolnej; 754 pacjentów, KLO stosowana przez 499 pacjentów;
 - Zweijpfenning 2023; porównanie skuteczności KLO względem ryfampicyny w schematach z etambutolem i makrolidem w leczeniu pacjentów z MAC-PD; 21:19 pacjentów;
- jednoramienne badania:
 - Pfaeffle 2021; 39 pacjentów leczonych z powodu zakażenia NTM (21 pacjentów z *M. abscessus* (54%), 18 pacjentów z *Mycobacterium avium complex* (46%), u 7 pacjentów występował więcej niż jeden gatunek NTM); u wszystkich pacjentów KLO stanowiła element schematu wielolekowego;
 - Watanabe 2024; ocena schematów z KLO w dawce 50 mg lub 100 mg dziennie; 64 pacjentów z MAC-PD lub MABS-PD (MAC-PD: 34; MABS-PD (*M. abscessus*, *M. massiliense*: 30)

Skuteczność i bezpieczeństwo

W ocenie skuteczności leczenia w Rekomendacji wzięto pod uwagę wyniki dla punktu końcowego wskazującego na tzw. korzystny wynik leczenia.

Wang 2023

- metaanaliza 4 badań RCT i 4 badań kohortowych; uzyskanie korzystnego wyniku leczenia RR 0,999 (95%CI: 0,910; 1,096); brak istotnych statystycznie różnic;

Song 2024

- odnotowano 83,5% korzystnych wyników u pacjentów leczonych schematem standardowym trwającym 18 miesięcy oraz 77,6% w grupie stosującej krótszy, 9-miesięczny schemat leczenia, różnica między grupami pod względem wskaźnika terapii zakończonych sukcesem nie była istotna statycznie i wyniosła 5,9 pkt% (97,5% CI: - 5,8 pkt%; 17,5 pkt%);

Yao 2023

- odnotowano istotnie statystycznie mniej niekorzystnych wyników (niepowodzenie leczenia, zgon, utrata z badania) w grupie interwencyjnej niż w grupie kontrolnej; 18% vs 44% ($p < 0,025$);

Guglielmetii 2025

- wykazano, że schematy BCLLfxZ oraz BLMZ, BDLLfxZ i DCMZ nie były gorsze od standardowego schematu terapii w ocenie 1. rzędowego punktu końcowego obejmującego korzystny wynik; RD odpowiednio: 9,8 p.p.; (95% CI: 0,9; 18,7) w przypadku BCLLfxZ; 8,3 p.p. (-0,8; 17,4) w przypadku BLMZ; 4,6 p.p. (-4,9; 14,1) w przypadku BDLLfxZ oraz 2,5 p.p. (-7,9; 17,4) w przypadku DCMZ;

Zweijpfenning 2023

- po 6 miesiącach leczenia, w obu ramionach wykazano podobny odsetek konwersji posiewu płwociny: 58% (11/19) w przypadku ryfampicyny i 62% (13/21) w przypadku klofazyminy;

Pfaeffle 2021

- powodzenie leczenia osiągnięto u 21 (58%) pacjentów;

Watanabe 2024

- konwersja hodowli została odnotowana u 33 (51,6%) pacjentów z medianą czasu konwersji wynoszącą 2,5 miesiąca (zakres od 1,8 do 5,1). Współczynnik konwersji hodowli dla poszczególnych szczepów wynosił 14 (41,2%) dla MAC-PD, 11 (58,0%) dla *M. abscessus*-PD oraz 8 (72,7%) dla *M. massiliense*-PD.

W zakresie bezpieczeństwa w żadnym z analizowanych doniesień nie zaobserwowano różnic istotnych statystycznie między analizowanymi grupami. Nie odnotowano również istotnych sygnałów dotyczących bezpieczeństwa.

Ograniczenia

- Doniesienia włączone do analizy pochodzą z badań o różnych poziomach wiarygodności.
- W badaniach randomizowanych nie stosowano zaślepienia, większość dotyczyła populacji azjatyckiej.
- W niektórych badaniach liczebność grup była niewielka.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Ocena ekonomiczna polega na oszacowaniu i zestawieniu kosztów i efektów zdrowotnych, jakie mogą wiązać się z zastosowaniem u pojedynczego pacjenta nowej terapii zamiast terapii już refundowanych.

Koszty terapii szacowane są w walucie naszego kraju, a efekty zdrowotne wyrażone są najczęściej w zyskanych latach życia (LYG, life years gained) lub w latach życia przeżytych w pełnym zdrowiu (QALY, quality adjusted life years) wskutek zastosowania terapii.

Zestawienie wartości dotyczących kosztów i efektów związanych z zastosowaniem nowej terapii i porównanie ich do kosztów i efektów terapii już refundowanych pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie, czy efekt zdrowotny uzyskany u pojedynczego pacjenta dzięki nowej terapii wiąże się z wyższym kosztem w porównaniu do terapii już refundowanych.

Uzyskane wyniki wskaźnika kosztów-efektów zdrowotnych porównuje się z tzw. progiem opłacalności, czyli wynikiem, który sygnalizuje, że przy zasobności naszego kraju (wyrażonej w PKB) maksymalny

koszt nowej terapii, która ma wiązać się z uzyskaniem jednostkowego efektu zdrowotnego (1 LYG lub 1 QALY) w porównaniu do terapii już dostępnych, nie powinien przekraczać trzykrotności PKB per capita.

Aktualnie próg opłacalności wynosi 217 641 zł/QALY (3 x 72 547 zł).

Wskaźnik kosztów-efektów zdrowotnych nie szacuje i nie wyznacza wartości życia, pozwala jedynie ocenić i m. in. na tej podstawie dokonać wyboru terapii związanej z potencjalnie najlepszym.

W toku niesystematycznego przeglądu danych odnaleziono ocenę kosztowej efektywności tzw. krótkich schematów leczenia gruźlicy płuc odpornej na leczenie co najmniej ryfampicyną Sweeney 2022¹.

- Autorzy analizy wykorzystali model Markowa do oszacowania przyrostowej opłacalności trzech schematów zawierających bedakilinę, pretomanid i linezolid (BPaL) z i bez moksyfloksacyny (BPaLM) lub klofazyminy (BPaLC) w porównaniu z obecną praktyką, czyli stosowaniem długich i krótkich standardowych schematów leczenia (SOC), z perspektywy świadczeniodawcy w Indiach, Gruzji, Filipinach i RPA.
- We wszystkich krajach będących przedmiotem analizy SOC jest najdroższą opcją leczenia, a BPaL najtańszym schematem. Oszczędności związane z przejściem z SOC na BPaL wahają się od 1 173 USD do 112 USD na osobę, ponadto wykazano zysk 0,7–1,3 DALY na osobę. W probabilistycznej analizie wrażliwości wszystkie symulacje przyniosły 100% prawdopodobieństwa oszczędności kosztów dla wszystkich trzech badanych schematów z wyjątkiem Indii, gdzie odnotowano prawdopodobieństwo oszczędności dla 99% symulacji BPaL, 74% BPaLC i 94% symulacji BPaLM.
- W opinii autorów istnieją spójne dowody na to, że krótkie 6-miesięczne schematy oparte na bedakilinie prawdopodobnie przyniosą oszczędności. Programowe wdrożenie tych schematów mogłoby poprawić wskaźniki powodzenia leczenia gruźlicy odpornej. W związku z tym, że kraje rozważają zmianę swojej obecnej strategii leczenia na skrócone schematy leczenia wyłącznie w formie doustnej, ważne jest, aby rozważyć, w jaki sposób wykorzystać generowane oszczędności.

Należy mieć na uwadze, że ekstrapolacja analiz farmakoeconomicznych na warunki w innych krajach jest bardzo ograniczona. Głównie ze względu na znacząco różne warunki i modele finansowania technologii medycznych.

W oparciu o dane przekazane przez ze zleceniem MZ wykazano, że roczne koszty stosowania klofazaminy różnią się w zależności od schematu terapeutycznego i wahają się w granicach 3-12 tys. zł. Średni roczny koszt leczenia pacjenta, u którego importowano Lamprene wyniósł ok. 5 tys. zł.

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 2024 r. poz. 930 z późn. zm.)

Jeżeli analiza kliniczna wnioskodawcy nie zawiera randomizowanych badań klinicznych dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu, to cena zbytu netto leku musi być skalkulowana w taki sposób, aby koszt stosowania leku

¹ Sweeney S, Berry C, Kazounis E, Motta I, Vassall A, Dodd M, Fielding K, Nyang'wa BT. Cost-effectiveness of short, oral treatment regimens for rifampicin resistant tuberculosis. PLOS Glob Public Health. 2022 Dec 7;2(12): e0001337. doi: 10.1371/journal.pgph.0001337. PMID: 36962909; PMCID: PMC10022130.

wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania.

Nie dotyczy.

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

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch istotnych części.

Po pierwsze, w analizie wpływu na budżet płatnika, pozwala na oszacowanie potencjalnych wydatków związanych z finansowaniem nowej terapii ze środków publicznych.

Szacunki dotyczące wydatków związanych z nową terapią (scenariusz „jutro”) są porównywane z tym, ile aktualnie wydajemy na leczenie danego problemu zdrowotnego (scenariusz „dziś”). Na tej podstawie możliwa jest ocena, czy nowa terapia będzie wiązać się z koniecznością przeznaczenia wyższych środków na leczenie danego problemu zdrowotnego, czy też wiąże się z uzyskaniem oszczędności w budżecie płatnika.

Ocena wpływu na budżet pozwala na stwierdzenie czy płatnik posiada odpowiednie zasoby na finansowanie danej technologii.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia w drugiej części odpowiada na pytanie jak decyzja o finansowaniu nowej terapii może wpłynąć na organizację udzielania świadczeń (szczególnie w kontekście dostosowania do wymogów realizacji nowej terapii) oraz na dostępność innych świadczeń opieki zdrowotnej.

Mając na względzie ograniczone możliwości wnioskowania dotyczącego prognozowanej liczebności populacji przeprowadzono oszacowania maksymalnego scenariusza populacji. Jako możliwą roczną liczebność pacjentów przyjęto liczbę wydanych pozytywnych zgód na refundację produktu leczniczego Lamprene sprowadzanego z zagranicy w latach 2021-2024, czyli

- 11 pacjentów z gruźlicą wielolekooporna;
- 4 pacjentów z mykobakteriozą płuc.

Szacowany wpływ na budżet wynosi:

- 50 313,45 zł z tytułu leczenia gruźlicy wielolekoopornej
- 24 394,40 zł z tytułu leczenia mykobakteriozy.

Łączne wydatki roczne oszacowano na 75 tys. zł.

Ograniczenia

Głównym ograniczeniem analizy jest niepewność co do liczby pacjentów, dla których lek Lamprene będzie refundowany w ramach importu docelowego.

W związku z sytuacją migracji zewnętrznych do terytorium Rzeczypospolitej Polskiej populacja z mykobakteriozami potencjalnie może wzrastać w kolejnych latach

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

Uwagi do programu lekowego

Nie dotyczy.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Przedmiotem analizy racjonalizacyjnej jest identyfikacja mechanizmu, którego wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków publicznych w wysokości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z podjęcia pozytywnej decyzji o refundacji wnioskowanej technologii medycznej.

Analiza racjonalizacyjna jest przedkładana, jeżeli analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji.

Nie dotyczy.

Omówienie rekomendacji w odniesieniu do ocenianej technologii

Rekomendacje kliniczne

W zakresie leczenia opornej gruźlicy odnaleziono 4 dokumenty, wśród których dwa dokumenty stanowią aktualizację uprzednio przedstawianych w Rekomendacji (ATS/CDC/ERS/IDSA 2025 stanowiących aktualizację dokumentu z 2019 r., WHO 2024 stanowiących krótką aktualizację dokumentu z 2022 r.). Pozostałe dwa (Otto-Knapp 2024 i PTN AIDS 2023) dokumenty odnosiły się wprost do wytycznych WHO.

- ATS/CDC/ERS/IDSA 2025; wskazano na możliwość stosowania KLO w różnych schematach wielolekowych. W aktualizacji wskazuje się na potrzebę prowadzenia dalszych badań m.in. w zakresie oporności krzyżowej między KLO a bedakiliną.
- WHO 2024; wskazano na możliwość stosowania nowych, krótszych schematów (6-miesięcznych) zawierających KLO (BDLLfxC: bedakilina, delamanid, linezolid, lewofloksacyna i klofazymina). Wytyczne z roku 2022 zalecają stosowanie KLO w schemacie 9-miesięcznym (bedakilina – 6 mies., lewofloksacyna/moksyflokscyna, etionamid/linezolid, etambutol, izoniazyd, pyrazynamid i klofazymina), następnie lewofloksacyna/moksyflokscyna, klofazymina, etambutol i pyrazynamid) oraz w schematach dłuższych (≥ 18 miesięcy), stosowanych zwykle u pacjentów, u których nie można zastosować schematów krótszych lub u których krótsze schematy nie były skuteczne.

W odniesieniu do mykobakteriozy odnaleziono 3 dokumenty Kumar 2024, PTN 2023 oraz Konsensus ekspertów 2022.

W artykule Kumar 2024 stosowanie KLO uwzględniono jedynie w schemacie leczenia zakażenia szczepem *M. abscessus*. Polskie wytyczne dot. pacjentów z AIDS nie odnoszą się do stosowania KLO w leczeniu mykobakteriozy płuc. W międzynarodowym konsensusie ekspertów z 2022 roku wskazano na możliwość stosowania KLO w schematach leczenia zakażeń wszystkimi opisanymi szczepami mykobakterii, przy czym jest to leczenie preferowane w przypadku *M. simiae* oraz *M. chelonae*, natomiast niepreferowane w przypadku pozostałych

Rekomendacje refundacyjne

Nie odnaleziono dokumentów dla produktu leczniczego Lamprene w ocenianych wskazaniach.

ZASTĘPCA PREZESA

Anna Kowalczyk

/dokument podpisany elektronicznie/

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia Ministra Zdrowia z dnia 25 lutego 2025 r. (PLD.45340.302.2025.1.AD) w sprawie zbadania zasadności wydawania zgód na refundację:

- Lamprene, clofazimina, kapsułki twarde 100 mg, 100 kapsułek,

we wskazaniach mykobakterioza płuc, gruźlica płuc wielolekooporna, na podstawie art. 39 ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 930 z późn. zm.), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 39/2025 z dnia 31 marca 2025 roku w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Lamprene (klofazymina) we wskazaniach: mykobakterioza płuc, gruźlica płuc wielolekooporna.

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 39/2025 z dnia 31 marca 2025 roku w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Lamprene (klofazymina) we wskazaniach: mykobakterioza płuc, gruźlica płuc wielolekooporna
2. Raport nr OT.4211.4.2025, Lamprene (klofazymina) we wskazaniach: mykobakterioza płuc, gruźlica płuc wielolekooporna; Opracowanie na potrzeby oceny zasadności dalszego wydawania zgody na refundację. Data ukończenia: 27 marca 2025 r.