Johnson&Johnson
Innovative Medicine

Janssen-Cilag Polska Sp.z o.o.
ul. Iłżecka 24
02-135 Warszawa

T +48 22 237 60 00
https://innovativemedicine.jnj.com/poland/

Warszawa, 3 czerwca 2026 r.

Sz. P. Daniel Rutkowski
Prezes Agencji Oceny Technologii
Medycznych i Taryfikacji
ul. Przeskok 2
00-032 Warszawa

Dotyczy: wniosku o objęcie refundacją produktów leczniczych:

- Imaavy (nipokalimab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 185 mg/ml, 6,5 ml, GTIN: 05413868126792;
- Imaavy (nipokalimab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 185 mg/ml, 1,62 ml, GTIN: 05413868126808;

w ramach programu lekowego B.157 „Leczenie chorych z uogólnioną postacią miastenii (G.70.0)", we wskazaniu: **„leczenie chorych na uogólnioną miastenię"**; znak pisma zlecającego, sygnatura i data wpłynięcia do AOTMiT: PLR.4500.2745.2025.11.JWI PLR.4500.241.2026.10.JWI; 20.03.2026

Znak pisma (wewn.): JC/MEA/54/06/2026

Szanowny Panie Prezesie,

w odpowiedzi na pismo otrzymane 28 kwietnia 2026 r., znak sprawy DOWM.4131.6.2026.2.KGr, dotyczące niezgodności analiz załączonych do wniosków o objęcie refundacją produktów leczniczych: Imaavy (nipokalimab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 185 mg/ml, 6,5 ml, GTIN: 05413868126792; Imaavy (nipokalimab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 185 mg/ml, 1,62 ml, GTIN: 05413868126808; w ramach programu lekowego B.157 „Leczenie chorych z uogólnioną postacią miastenii (G.70.0)", względem wymagań określonych w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu (Dz.U. z 2023 r. poz. 2345). Janssen - Cilag Polska Sp. z o.o., będąca Wnioskodawcą, przesyła uzupełnienie analiz HTA.

Na wstępie Wnioskodawca zwraca się z uprzejmą prośbą o sprostowanie danych wskazanych poniżej. W przesłanym piśmie, znak sprawy DOWM.4131.6.2026.2.KGr, znajduje się nieprawidłowy zapis dotyczący wnioskowanych produktów leczniczych, tj.:

- Imaavy (nipokalimab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 185 mg, 6,5 ml, GTIN: 05413868126792;
- Imaavy (nipokalimab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 185 mg, 1,62 ml, GTIN: 05413868126808.

Prawidłowy zapis jest następujący:

- Imaavy (nipokalimab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 185 mg/ml, 6,5 ml, GTIN: 05413868126792;
- Imaavy (nipokalimab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 185 mg/ml, 1,62 ml, GTIN: 05413868126808.

Janssen-Cilag Polska Sp.z o.o.
ul. Iłżecka 24
02-135 Warszawa
T +48 22 237 60 00
https://innovativemedicine.jnj.com/poland/

Odpowiedzi na uwagi zawarte w piśmie DOWM.4131.6.2026.2.KGr dot. analizy HTA dla leku Imaavy®.

1. **Uwaga Agencji**

Analizy nie są aktualne na dzień złożenia wniosku, tj. 24.02.2026 r. (data ostatniego wyszukiwania w AKL: 30.09.2025 r., AE: 05.12.2025 r., informacji na temat bezpieczeństwa skierowanych do osób wykonujących zawody medyczne: 29.12.2025 r. oraz wytycznych klinicznych i rekomendacji refundacyjnych). Proszę o aktualizację przeprowadzonych przeglądów oraz uwzględnienie nowych dowodów wytycznych klinicznych oraz rekomendacji refundacyjnych naukowych, opublikowanych przed i po dacie złożenia wniosku.

Proszę o dostosowanie wszystkich analiz farmakoekonomicznych tak, aby odpowiadały aktualnej praktyce medycznej, a także zachowywały spójność w zakresie uwzględnionych dowodów skuteczności oraz bezpieczeństwa, w zakresie komparatorów i kosztów z podziałem na populację pediatryczną i dorosłych.

Odpowiedź Wnioskodawcy: W odpowiedzi na prośbę Analityków Agencji, zaktualizowano przeprowadzone przeglądy systematyczne, informacje na temat bezpieczeństwa skierowane do osób wykonujących zawody medyczne oraz przeprowadzono aktualizację wyszukiwania wytycznych klinicznych i rekomendacji refundacyjnych.

W zaktualizowanych analizach uwzględniono nowe dowody kliniczne, wytyczne i rekomendacje.

2. **Uwaga Agencji**

Przegląd systematyczny badań pierwotnych nie zawiera porównania z refundowanymi technologiami opcjonalnymi, a w przypadku braku refundowanych technologii opcjonalnych – z innymi technologiami opcjonalnymi (§ 4 ust. 3 pkt 1 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie:

Dla prawidłowości przeprowadzanego procesu HTA, kluczowe jest uwzględnienie możliwie najszerszego spektrum technologii opcjonalnych, możliwych do zastosowania w danym stanie klinicznym. Ustawa refundacyjna wskazuje, że ocenianą technologię należy porównać z innymi możliwymi do zastosowania w danym stanie klinicznym procedurami medycznymi we wnioskowanym wskazaniu, w tym, o ile występują, finansowanymi ze środków publicznych.

W przypadku braku uwzględnienia innych opcji terapeutycznych, nie są spełnione także pozostałe zapisy § 4 ust. 1 pkt 2-5, § 4 ust. 2-3 Rozporządzenia, § 5 ust. 2, 3 i 4 Rozporządzenia oraz § 6 ust. 1-6 Rozporządzenia.

Janssen-Cilag Polska Sp.z o.o.
ul. Iłżecka 24
02-135 Warszawa
T +48 22 237 60 00
https://innovativemedicine.jnj.com/poland/

W AKL w PICOS jako komparatory dla nipokalimabu wskazano:

- *efgartigimod alfa, rawulizumab – w populacji dorosłych z dodatnim wynikiem badania na obecność przeciwciał przeciwko AChR;*
- *rytuksymab – w populacji dorosłych z dodatnim wynikiem na obecność przeciwciał anty-MuSK;*
- *terapię standardową (SOC) obejmującą m.in. inhibitory acetylocholinesterazy (bromek pirydostygminy), GKS (np. prednizon), immunosupresyjne (np. azatiopryna, cyklofosfamid, cyklosporyna, metotreksat, mykofenolan mofetylu) – w populacji młodzieży od 12 r.ż. oraz w populacji dorosłych z dodatnim wynikiem na obecność przeciwciał antyMuSK, w tym w przypadku nieskuteczności, wystąpienia istotnych działań niepożądanych lub przeciwwskazań*

Należy zaznaczyć, że w AKL rytuksymab jako komparator został uwzględniony wyłącznie w subpopulacji dorosłych z przeciwciałami anty-MuSK. Biorąc jednak pod uwagę wytyczne kliniczne (GNS 2024, MGFA 2021) oraz zapisy PL B.157, zastosowanie rytyksumabu znajduje również uzasadnienie u pacjentów z dodatnim wynikiem badania na obecność przeciwciał przeciwko receptorowi acetylocholiny.

W związku z powyższym analizy powinny uwzględniać rytuksymab jako komparator zarówno w populacji AChR-Ab+ oraz MuSK-Ab+. Komparatory przyjęte w analizach (APD, AKL, AE oraz BIA) nie odzwierciedlają w pełni terapii stosowanych zgodnie z aktualnymi wytycznymi. Proszę o aktualizację przedstawionych analiz, z uwzględnieniem komparatorów odzwierciedlających rzeczywistą praktykę kliniczną z podziałem na populację pediatryczną i dorosłych.

Odpowiedź Wnioskodawcy: [redacted]

Janssen-Cilag Polska Sp.z o.o.
ul. Iłżecka 24
02-135 Warszawa
T +48 22 237 60 00
https://innovativemedicine.jnj.com/poland/

[redacted]

Odnośnie uwzględnienia RTX jako komparatora w populacji AChR-Ab+ Wnioskodawca podtrzymuje swoje stanowisko przedstawione w uzasadnieniu wyboru komparatorów w *Analizie problemu decyzyjnego*. Zgodnie z zaleceniami zawartymi w wytycznych klinicznych RTX jest klasyfikowany głównie jako leczenie immunosupresyjne. Wytyczne kliniczne, w tym *ABN 2025* i *PSSND 2026,* wskazują na możliwość zastosowania rytuksymabu u chorych z dodatnim wynikiem badania na obecność przeciwciał przeciwko receptorowi acetylocholiny, jak i u chorych MuSK+, ale zarówno wytyczne (np. brytyjskie *ABN 2025* czy niemieckie *AWMF 2023*), jak i opinie ekspertów wskazują, iż terapia rytuksymabem jest szczególnie korzystna u chorych z przeciwciałami anty-MuSK, u których odpowiedź na wstępną immunoterapię jest niezadowalająca. **Należy podkreślić, iż skuteczność RTX w opornej na leczenie miastenii z przeciwciałami AChR+ jest niepewna.**

Zgodnie z treścią obecnie obowiązującego PL B.157 rytuksymab jest obecnie finansowany w Polsce zarówno u chorych z przeciwciałami anty-MuSK, jak również u tych z AChR+. Jednak u chorych z AChR+ **wymagane jest spełnienie dodatkowych kryteriów kwalifikacji,** tzn. wymagana jest wysoka aktywność choroby. **Warto również zauważyć, że RTX jest stosowany w ocenianym wskazaniu pozarejestracyjnie** [Obwieszczenie MZ].

Należy podkreślić, iż w procesie refundacyjnym dla leku Ultomiris® pomimo refundacji rytuksymabu, Wnioskodawca odstąpił od uzupełnienia analiz o porównanie z rytuksymabem. W uzasadnieniu wskazano, że RTX stanowi jeden z immunosupresyjnych leków wchodzących w skład terapii standardowej. Wskazano również, że *„odnalezione wytyczne kliniczne istotnie inaczej pozycjonują RTX niż RAW oraz EFG, ponadto substancje czynna klasyfikowane są jako dwie różne grupy – RAW oraz EFG jako leczenie biologiczne, RTX jako leczenie immunosupresyjne”.* **Wybór komparatorów dla rawulizumabu został pozytywnie zaopiniowany przez AOTMiT pomimo braku uzupełnienia analiz o porównanie z rytuksymabem [AWA Ultomiris 2024].**

W Opinii RP dla RTX z 2024 wskazano: ***Terapia rytuksymabem jest szczególnie korzystna u chorych z przeciwciałami anty-MuSK.*** *W pozostałych grupach chorych (z przeciwciałami anty-AChR lub seronegatywnych) terapia ta jest kierowana do osób z agresywnym przebiegiem*

choroby. (…) ***W przypadku chorych z przeciwciałami anty-MuSK jest to terapia pierwszego wyboru.*** *Nie zastępuje innych terapii, ale jest do nich komplementarna i może zmniejszyć ilość osób wymagających droższych leków takich jak efgartigimod czy rawulizumab. Stosowanie rytuksymabu na wcześniejszym etapie ścieżki klinicznej MG o wczesnym początku może stanowić skuteczną opcję leczenia dla chorych i ograniczać stosowanie długoterminowych steroidów, a także może eliminować lub opóźniać potrzebę stosowania innych terapii immunosupresyjnych"* [Opinia RP 2024].

Należy także podkreślić, iż w 2025 roku na stronie AOTMiT pojawiło się zlecenie dla leku Rystiggo® (rozanoliksyzumab) w ramach programu lekowego B.157. *„Leczenie chorych z uogólnioną postacią miastenii (ICD-10: G.70.0)".* W ramach tego zlecenia podmiot odpowiedzialny złożył wniosek dla populacji AChR+ oraz MuSK. Wnioskodawca, jako komparatory dla ocenianej technologii u chorych z przeciwciałami anty-AChR, wskazał efgartigimod (EFG) i rawulizumab (RAW), natomiast u chorych z przeciwciałami anty-MuSK – rytuksymab stosowany *off-label.* Wybór uznano za zasadny, ale niepełny. W odniesieniu do populacji pacjentów z przeciwciałami anty-AChR, w opinii AOTMiT, uznano za zasadne również uwzględnienie możliwości zastosowania u części chorych RTX. **Wnioskodawca podtrzymał jednak swoje stanowisko i porównanie z RTX w tej populacji nie zostało uzupełnione**. **Mimo to dla produktu leczniczego Rystiggo®** (rozanoliksyzumab) w ramach programu lekowego B.157. *„Leczenie chorych z uogólnioną postacią miastenii (ICD-10: G.70.0)"* **wydano pozytywną, warunkową Rekomendację Prezesa AOTMiT.** Należy podkreślić, iż w przypadku leku Imaavy® zachodzi identyczna sytuacja jak w przypadku leku Rystiggo® w kwestii porównania z RTX. Zaprezentowanie w przypadku leku Imaavy® odmiennego podejścia w zakresie oceny analiz przez Analityków Agencji wydaje się być niekonsekwentne.

Dodatkowo w AWA dla leku Rystiggo® z 2025 roku Prof. dr hab. Anna Kostera-Pruszczyk wskazała, iż *w populacji AChR-MG rytuksymab ma niższą skuteczność a MuSK-MG zazwyczaj bardzo dobrze odpowiada na rytuksymab* [AWA Rystiggo 2025]. Opinia ta potwierdza, że w praktyce klinicznej RTX stosuje się głównie w subpopulacji chorych MuSK+. W związku z tym RTX nie powinien stanowić komparatora dla NIP w subpopulacji AChR+.

3. Uwaga Agencji

Analizy nie zawierają wskazania innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii (§ 8 pkt 1 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie:

Bibliografia jest niedokładna - nie pozwala jednoznacznie określić cytowanej pozycji. W bibliografii AE, AKL, APD oraz BIA brakuje m. in. bezpośrednich łączy do internetowych źródeł danych oraz elementów cytowania potrzebnych do jednoznacznego zidentyfikowania źródła.

[redacted]

Odpowiedź Wnioskodawcy: Zweryfikowano przedstawione w bibliografii internetowe źródła danych oraz elementy cytowania i dokonano odpowiednich uzupełnień.

Internetowe źródła danych są zapisane w formacie pdf i udostępniono je wraz z pozostałymi publikacjami w ramach folderu z publikacjami przekazanymi AOTMiT. [redacted] wraz ze zaktualizowanymi wersjami analiz oraz modeli farmakoekonomicznych.

4. **Uwaga Agencji**

Nie wykazano terapeutycznej równorzędności efektów zdrowotnych między technologią wnioskowaną a technologią opcjonalną, która pozwoliłaby na dopuszczenie przedstawienia oszacowania różnicy między kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej, zamiast oszacowań, o których mowa w ust. 2 pkt 2 i 3 (§ 5 ust. 3 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie:

Biorąc pod uwagę brak RCT uwzględniających porównanie z odpowiednim komparatorem typu head-to-head oraz niepewność związaną z przeprowadzonymi porównaniami pośrednimi, brak jest jednoznacznych przesłanek dla przyjęcia równorzędności klinicznej ocenianych technologii. W przypadku braku wiarygodnych źródeł wskazujących na brak różnic między lekami należy przedstawić wyniki CUA / analizy kosztów konsekwencji w zależności od uzyskanych wyników AKL. Analiza minimalizacji kosztów może stanowić jeden z wariantów analizy.

Odpowiedź Wnioskodawcy: Zgodnie z uwagą Analityków Agencji zrezygnowano z analizy minimalizacji kosztów i wykonano analizę CUA w celu porównania technologii wnioskowanej z efgartigimodem alfa oraz z rawulizumabem.

W zaktualizowanej analizie przedstawiono wnioski dla porównania wykonanego metodą CUA, a w analizie wrażliwości analizowano zmianę wyników analizy CUA w zależności od wybranych parametrów.

5. **Uwaga Agencji**

Analiza ekonomiczna nie zawiera wyjaśnienia, czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy (§ 5 ust. 6 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie:

Janssen-Cilag Polska Sp.z o.o.
ul. Iłżecka 24
02-135 Warszawa
T +48 22 237 60 00
https://innovativemedicine.jnj.com/poland/

Ze względu na brak wyników skuteczności oraz bezpieczeństwa w przypadku dorosłych dowodzących przewagi technologii wnioskowanej nad obranymi komparatorami zdaniem Analityków zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji. Z uwagi na powyższe niezbędne jest przeprowadzenie oszacowań wskazanych w Rozporządzeniu. Proszę o przeprowadzenie oceny zgodnie z art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji dla populacji dorosłych objętej wnioskiem refundacyjnym.

Odpowiedź Wnioskodawcy: W odpowiedzi na prośbę Analityków Agencji uwzględniono okoliczności, o których mowa w *art. 13 ust. 3 Ustawy o refundacji* i określono wartości ceny zbytu netto wynikające z art.13 w przypadku porównania z efgartigimodem alfa oraz rawulizumabem dla populacji dorosłych objętej wnioskiem refundacyjnym.

6. Uwaga Agencji

BIA nie zawiera oszacowania rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana (§ 6 ust. 1 pkt 1 lit a. Rozporządzenia).

Wyjaśnienie:

W analizie wpływu na budżet populacja pacjentów została oszacowana wyłącznie na podstawie raportów AWA Rystiggo i AWA Vyvgart, AOTMiT Rytuksymab, bez przedstawienia ich treści, czy też uzasadnienia. Dodatkowo nie podjęto próby oszacowania populacji pediatrycznej w oparciu o dane epidemiologiczne. Proszę o przeprowadzenie oszacowań z wykorzystaniem aktualnych danych epidemiologicznych.

Odpowiedź Wnioskodawcy: W pierwotnej analizie populację wszystkich chorych, którzy są objęci wskazaniem oszacowano na podstawie danych NFZ przedstawionych w *AWA Rystiggo*. W zaktualizowanej analizie populację wszystkich chorych, którzy są objęci wskazaniem oszacowano na podstawie danych NFZ przedstawionych w *AWA Zilbrysq*. Dane te dotyczą liczby obecnie chorych dorosłych oraz nowych dorosłych chorych w okresie rocznym z rozpoznaniem ICD-10: G70.0 (miastenia) w latach 2021-2025. Jest to obecnie najbardziej aktualne źródło danych dotyczące liczebności chorych z miastenią w Polsce. Wyboru tego źródła danych dokonano ze względu na jego wysoką wiarygodność, aktualność oraz bezpośredni związek z rzeczywistą sytuacją epidemiologiczną w Polsce. Dane pochodzą z zasobów NFZ, a więc w sposób rzetelny odzwierciedlają faktyczną skalę oraz dynamikę zjawisk epidemiologicznych występujących na terenie kraju.

[redacted]

Janssen-Cilag Polska Sp.z o.o.
ul. Iłżecka 24
02-135 Warszawa
T +48 22 237 60 00
https://innovativemedicine.jnj.com/poland/

[redacted]

Uwagi i prośby dodatkowe

Proszę również o aktualizację analiz względem aktualnego na dzień uzupełnienia wymagań minimalnych Obwieszczenia MZ w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, obowiązującego w momencie składania uzupełnień, aktualnych cen przyjętych w analizach komparatorów, a także aktualizację analiz w oparciu o najnowsze sprawozdania NFZ. Proszę także o aktualizację informacji odnośnie refundacji Imaavy w krajach UE i EFTA.

Odpowiedź Wnioskodawcy: Przeprowadzono aktualizację analiz względem aktualnego na dzień uzupełnienia wymagań minimalnych *Obwieszczenia MZ w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych,* obowiązującego w momencie składania uzupełnień.

Janssen-Cilag Polska Sp.z o.o.
ul. Iłżecka 24
02-135 Warszawa

T +48 22 237 60 00
https://innovativemedicine.jnj.com/poland/

Z poważaniem,

Aleksandra Frołow

Health Economics, Market Access
and Reimbursement Manager
Janssen-Cilag Polska Sp. z o. o.

Wszystkie informacje zawarte w niniejszym dokumencie stanowią tajemnicę przedsiębiorstwa w rozumieniu art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (t.j. Dz. U. z 2022 r., poz. 1233) tj. informacje w nim zawarte posiadają wartość gospodarczą i jako całość lub w szczególnym zestawieniu i zbiorze ich elementów nie są powszechnie znane osobom zwykle zajmującym się tym rodzajem informacji albo nie są łatwo dostępne dla takich osób, a Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o. podjęła, przy zachowaniu należytej staranności, wszelkie działania w celu utrzymania ich w poufności. Tym samym dostęp do niniejszego dokumentu podlega ograniczeniu na mocy art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (t.j. Dz. U. z 2022 r. poz. 902).