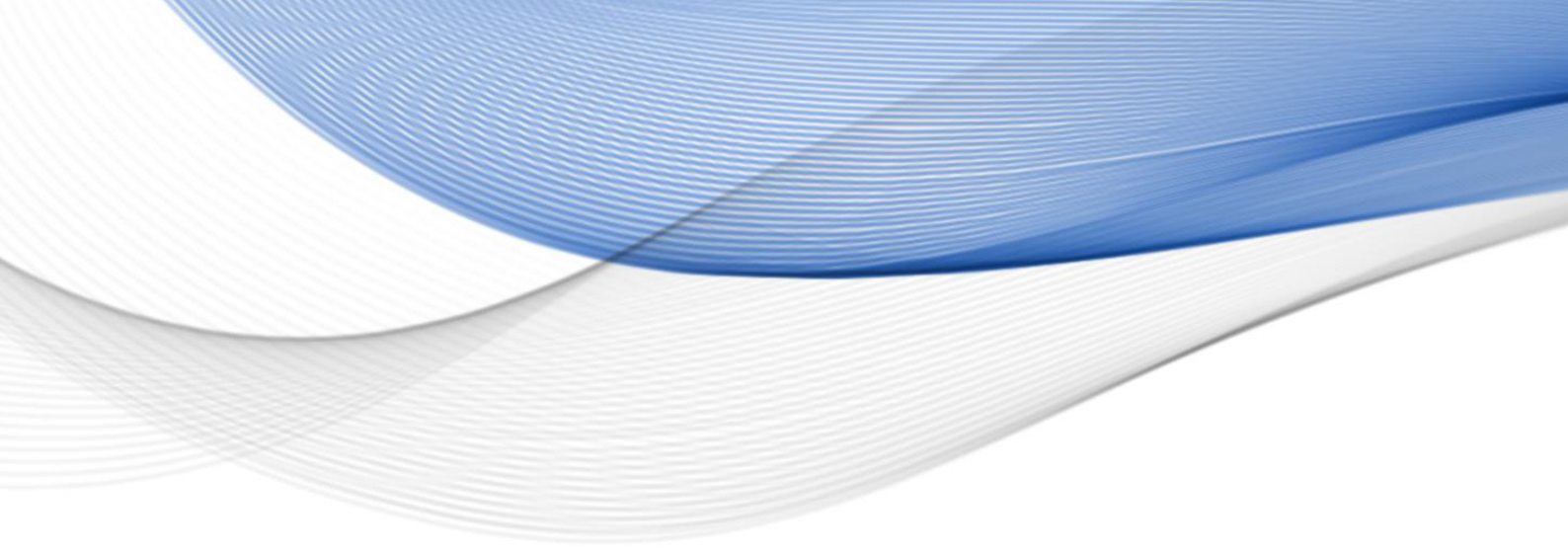




Vyvgart® (efgartigimod alfa) w leczeniu miastonii

Analiza ekonomiczna

Warszawa, lipiec 2026

Autorzy

[REDACTED]
[REDACTED]

Konsultacje

[REDACTED]
[REDACTED]

Dane kontaktowe

HealthQuest spółka z ograniczoną odpowiedzialnością
ul. Mickiewicza 12 lok. 2a
01-517 Warszawa
tel/fax +48 22 468 05 34
kontakt@healthquest.pl
<http://www.healthquest.pl>

Zamawiający

Medison Pharma Sp. z o.o.
ul. Hrubieszowska 2
01-209 Warszawa

Informacje dodatkowe

Opracowanie przygotowane na zlecenie i finansowane przez Medison Pharma Sp. z o.o.

Spis treści

Wykaz skrótów i akronimów	4
Streszczenie	5
1 Wprowadzenie	8
1.1 Cel analizy.....	8
1.2 Komparatory	8
1.3 Populacja	8
1.4 Typ analizy ekonomicznej.....	10
1.5 Perspektywa.....	10
1.6 Horyzont czasowy i dyskontowanie	11
1.7 Cena przedmiotowej technologii.....	11
1.8 Mechanizm dzielenia ryzyka	12
1.9 Ustalanie ceny progowej	12
2 Metodyka analizy	13
2.1 Opis modelu	13
2.2 Parametry kliniczne.....	13
2.2.1 Schemat leczenia.....	13
2.2.2 Prawdopodobieństwo braku odpowiedzi na leczenie.....	15
2.2.3 Prawdopodobieństwo przerwania leczenia z powodu działań niepożądanych, toksyczności lub nadwrażliwości na lek.....	20
2.3 Założenia modelu analizy ilorazu kosztu i efektu	23
2.4 Analizowane koszty	24
2.4.1 Koszt wnioskowanego leku – efgartigimod alfa SC	25
2.4.2 Koszt technologii opcjonalnych	26
2.4.3 Koszt podania leczenia	32
2.4.4 Koszt monitorowania leczenia.....	34
2.5 Zestawienie parametrów	35
2.6 Zakres analizy wrażliwości	35
2.6.1 Scenariuszowa analiza wrażliwości	35
2.7 Walidacja modelu	40
2.7.1 Walidacja wewnętrzna	40
2.7.2 Walidacja zewnętrzna	40
2.7.3 Walidacja konwergencji.....	40
3 Wyniki	41
3.1 Efgartigimod alfa SC vs efgartigimod alfa IV	41
3.1.1 Wyniki analizy podstawowej.....	41
3.1.2 Wyniki analizy wrażliwości.....	42
3.2 Efgartigimod alfa SC vs rawulizumab.....	46

3.2.1	Wyniki analizy podstawowej	46
3.2.2	Wyniki analizy wrażliwości	47
3.3	Efgartigimod alfa SC vs rozanoliksyzumab	51
3.3.1	Wyniki analizy podstawowej	51
3.3.2	Wyniki analizy wrażliwości	52
4	Ograniczenia	56
5	Dyskusja	59
6	Wnioski końcowe	60
Aneks 1. Przegląd użyteczności		61
	Metodyka przeglądu	61
	Wyniki przeglądu	61
	Omówienie włączonych badań	64
Aneks 2. Przegląd analiz ekonomicznych		67
	Metodyka przeglądu	67
	Wyniki przeglądu	68
	Omówienie włączonych badań i wnioski	71
Aneks 3. Zestawienie parametrów		73
Aneks 4. Omówienie załączonych plików MS Excel		77
Spis rysunków		79
Spis tabel		80
Bibliografia		83

Wykaz skrótów i akronimów

AEK	analiza efektywności klinicznej
AChR-Ab+	obecność przeciwciał przeciwko receptorowi acetylocholino (ang. <i>acetylcholine receptor antibodies</i>)
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
APD	analiza problemu decyzyjnego
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CUR	współczynnik kosztów-użyteczności (ang. <i>cost-utility ratio</i>)
CZN	cena zbytu netto
DGL	Departament Gospodarki Lekami
EQ-5D	kwestionariusz oceny stanu zdrowia EQ-5D, opracowany przez grupę EuroQol
gMG	uogólniona postać miastonii (ang. <i>generalized Myasthenia Gravis</i>)
IV	dożylny (ang. <i>intravenous</i>)
m.c.	masa ciała
MG-ADL	Miastenia Gravis - Aktywności Życia Codziennego (ang. <i>Myasthenia Gravis Activities of Daily Living</i>)
MZ	Minister Zdrowia
n.d.	nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
OLE	otwarte badanie przedłużone (ang. <i>open-label extension</i>)
PL	program lekowy
PLN	Polski Złoty
QALY	lata życia skorygowane o jakość (ang. <i>Quality Adjusted Life Years</i>)
RSS	mechanizm dzielenia ryzyka (ang. <i>Risk Sharing Scheme</i>)
SC	podskórny (ang. <i>subcutaneous</i>)
SD	odchylenie standardowe (ang. <i>standard deviation</i>)
SE	błąd standardowy (ang. <i>standard error</i>)

Streszczenie

Cel

Celem niniejszej analizy jest określenie ekonomicznej zasadności objęcia finansowaniem w ramach programu lekowego produktu leczniczego Vyvgart® (efgartigimod alfa) w postaci roztworu do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce w leczeniu dorosłych pacjentów z uogólnioną postacią miastonii z obecnością przeciwciał przeciwko receptorowi dla acetylocholiny (AChR-Ab+), stosujących standardową terapię zgodnie z zapisami programu lekowego B.157. Leczenie chorych z uogólnioną postacią miastonii (G.70.0)

Wniosek refundacyjny, złożony przez zleceniodawcę analizy, obejmuje jedną prezentację preparatu Vyvgart®:

- Vyvgart 1 000 mg, roztwór do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce, 1 × 5 ml.

Metoda

W analizie założono finansowanie preparatu Vyvgart® w ramach programu lekowego – [REDAKTOWANE] Preparat ma być wydawany pacjentom bezpłatnie. Wnioskodawca przewidział instrument podziału ryzyka.

Obecnie w przypadku miastonii, pacjenci leczeni są w ramach programu lekowego B.157 Leczenie chorych z uogólnioną postacią miastonii (G.70.0). W ramach programu refundowane są cztery preparaty: rytuksymab, efgartigimod alfa w postaci koncentratu do sporządzenia roztworu do infuzji dożylniej, rawulizumab oraz rozanoliksizumab. Zgodnie z argumentami przedstawionymi w APD, trzy z powyżej wymienionych terapii uwzględniono w ramach niniejszej analizy jako technologie opcjonalne dla wnioskowanego schematu leczenia, tj.: efgartigimod alfa w postaci koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji (preparat Vyvgart®), rawulizumab (Ultomiris®) oraz rozanoliksizumab (Rystiggo®).

Porównanie z komparatorami przeprowadzono w formie analizy minimalizacji kosztów, z uwagi na zbliżoną skuteczność i profil bezpieczeństwa porównywanych leków. Dodatkowo przeprowadzono analizę ilorazu kosztu i efektu. Ze względu na porównywalną skuteczność analizowanych leków w terapii miastonii, w szacunkach dotyczących ilorazu kosztu i efektu założono, podobnie jak w analizie minimalizacji kosztów, że efekty leczenia będą takie same dla obu leków.

W ramach porównania z uwzględnionymi komparatorami przyjęto 2-letni horyzont czasowy, który uznano za wystarczający do uchwycenia zarówno kosztów, jak i efektów zdrowotnych wynikających ze stosowania analizowanych terapii w leczeniu miastonii. Do przeprowadzenia analizy opracowano autorski model ekonomiczny, który zaimplementowano w arkuszu kalkulacyjnym MS Excel. Konstrukcja modelu opierała się na następujących źródłach:

- zapisy wnioskowanego programu lekowego, które określają schemat dawkowania, warunki włączenia i wyłączenia z terapii, a także procedury monitorowania pacjentów;
- Charakterystyki Produktów Leczniczych (ChPL) ocenianych leków oraz komparatorów, co umożliwiło określenie różnic w schematach dawkowania i drogach podania;
- dane z badań klinicznych, dostarczające informacji o skuteczności i bezpieczeństwie poszczególnych terapii;
- dane NFZ, które stanowiły źródło informacji na temat realizacji aktualnie obowiązującego programu lekowego B.157, w tym dotyczących liczby pacjentów leczonych, średnich odstępów pomiędzy kolejnymi cyklami terapii oraz pacjentów odpadających z leczenia. Dane te pozwoliły na odzwierciedlenie rzeczywistej praktyki klinicznej w Polsce.

W modelu uwzględniono koszty substancji czynnych, a także koszty podania i monitorowania leczenia. W celu sprawdzenia stabilności wyników uzyskanych w analizie podstawowej, przeprowadzono scenariuszową analizę wrażliwości.

Analizę minimalizacji kosztów przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego w dwóch wariantach, tj. z uwzględnieniem i bez uwzględnienia umów podziału ryzyka. W niniejszym streszczeniu opis ograniczono do wyników z uwzględnieniem umów podziału ryzyka, ze względu na fakt, że dla płatnika publicznego są to najistotniejsze i najbardziej informatywne wyniki. Należy jednak zaznaczyć, że ze względu na brak dostępnych danych, koszt rozanoliksyzumabu we wszystkich wariantach analizy odpowiada kosztowi bez RSS. Ze względu na brak współpłacenia, odstąpiono od wyodrębniania osobnej perspektywy wspólnej (wyniki dla perspektywy wspólnej są tożsame z wynikami dla perspektywy płatnika publicznego).

Wyniki

Efgartigimod alfa SC vs Efgartigimod alfa IV

W przypadku porównania z efgartigimodem alfa IV, terapia efgartigimodem alfa SC okazała się tańsza

Scenariuszowa analiza wrażliwości potwierdziła wyniki analizy podstawowej i wskazała na dużą stabilność uzyskiwanych wartości. W przypadku wszystkich analizowanych scenariuszy terapia efgartigimodem alfa SC pozostaje tańsza od terapii efgartigimodem alfa IV.

Tab. 1. Efgartigimod SC vs Efgartigimod IV – podsumowanie wyników.

Kategoria	Efgartigimod alfa SC	Efgartigimod alfa IV	Efgartigimod alfa SC vs Efgartigimod alfa IV
QALY	1,578	1,578	0,000
Całkowite koszty [PLN]			
CUR [PLN]			

CUR – analiza ilorazu kosztu i efektu (ang. *cost-utility ratio*); QALY – lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); SC – podanie podskórne; IV – podanie dożylnie.

Efgartigimod alfa SC vs Rawulizumab

W przypadku porównania z rawulizumabem, terapia efgartigimodem alfa SC okazała się tańsza

Scenariuszowa analiza wrażliwości potwierdziła wyniki analizy podstawowej i wskazała na dużą stabilność uzyskiwanych wartości. W przypadku wszystkich analizowanych scenariuszy terapia efgartigimodem alfa SC pozostaje tańsza od terapii rawulizumabem.

Tab. 2. Efgartigimod SC vs Rawulizumab – podsumowanie wyników.

Kategoria	Efgartigimod alfa SC	Rawulizumab	Efgartigimod alfa SC vs Rawulizumab
QALY	1,578	1,578	0,000
Całkowite koszty [PLN]			
CUR [PLN]			

CUR – analiza ilorazu kosztu i efektu (ang. *cost-utility ratio*); QALY – lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); SC – podanie podskórne.

Efgartigimod alfa SC vs Rozanoliksyzumab

W przypadku porównania z rozanoliksyzumabem, terapia efgartigimodem alfa SC okazała się tańsza

Scenariuszowa analiza wrażliwości potwierdziła wyniki analizy podstawowej i wskazała na dużą stabilność uzyskiwanych wartości. W przypadku wszystkich analizowanych scenariuszy terapia efgartigimodem alfa SC pozostaje tańsza od terapii rozanoliksyzumabem.

Tab. 3. Efgartigimod SC vs Rozanoliksyzumab – podsumowanie wyników.

Kategoria	Efgartigimod alfa SC	Rozanoliksyzumab	Efgartigimod alfa SC vs Rozanoliksyzumab
QALY	1,578	1,578	0,000
Całkowite koszty [PLN]			
CUR [PLN]			

CUR – analiza ilorazu kosztu i efektu (ang. *cost-utility ratio*); QALY – lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); SC – podanie podskórne.

Podsumowanie

Preparat Vyvgart® (efgartigimod alfa) w postaci roztworu do wstrzykiwań w ampulkostrzykawce stanowi tańszą opcję terapeutyczną niż Vyvgart® w postaci koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji, Ultomiris® oraz Rystiggo®.

Jednocześnie postać w ampulkostrzykawce wykazuje istotne przewagi praktyczne związane ze sposobem podania. Preparat podaje się w formie pojedynczego wstrzyknięcia podskórnego trwającego około 20-30 sekund, bez konieczności uzyskania dostępu żylnego, rozcieńczania produktu, pobierania dawki z fiolek ani stosowania pompy lub zestawu infuzyjnego. Po odpowiednim przeszkoleniu lek może być samodzielnie podawany przez pacjenta lub opiekuna w warunkach domowych, co może zwiększać wygodę i dostępność terapii.

Przewaga ta dotyczy zarówno terapii dożylnych, tj. efgartigimodu alfa IV i rawulizumabu, które wymagają przygotowania infuzji oraz udziału personelu medycznego, jak i podawanego podskórnie rozanoliksyzumabu. Rystiggo® może być wprowadznie stosowany w warunkach domowych, jednak jest podawany w postaci infuzji podskórnej za pomocą pompy lub strzykawki z zestawem infuzyjnym, po przygotowaniu dawki zależnej od masy ciała. Czas ręcznego podania wynosi od 1 do 30 minut, a jeden cykl leczenia obejmuje sześć cotygodniowych podań.

W rezultacie, zastosowanie preparatu Vyvgart® w ampulkostrzykawce może ograniczać czas poświęcany na pojedyncze podanie, liczbę czynności związanych z przygotowaniem leku, konieczność wizyt w ośrodku oraz zaangażowanie personelu medycznego. Przekłada się to na mniejsze obciążenie organizacyjne pacjenta i systemu ochrony zdrowia oraz potencjalne zwiększenie wygody, samodzielności i dostępności leczenia.

1 Wprowadzenie

1.1 Cel analizy

Celem niniejszej analizy było określenie ekonomicznej zasadności objęcia preparatu Vyvgart® (efgartigimod alfa) w postaci roztworu do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce finansowaniem w ramach programu lekowego, tj. zasadności uwzględniającej zarówno koszt stosowania, jak i uzyskiwane efekty zdrowotne w leczeniu dorosłych pacjentów z uogólnioną postacią miastonii z obecnością przeciwciał przeciwko receptorowi acetylocholiny (AChR-Ab+), stosujących standardową terapię zgodnie z zapisami programu lekowego B.157. Leczenie chorych z uogólnioną postacią miastonii (G.70.0)

Wniosek refundacyjny, złożony przez zleceniodawcę analizy, obejmuje jedną prezentację preparatu Vyvgart®:

- Vyvgart 1 000 mg, roztwór do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce, 1 × 5 ml.

1.2 Komparatory

Wybór komparatora dla wnioskowanej terapii wraz z uzasadnieniem został opisany w Analizie Problemu Decyzyjnego [APD Vyvgart]. Obecnie w przypadku uogólnionej postaci miastonii, pacjenci leczeni są w ramach programu lekowego B.157 Leczenie chorych z uogólnioną postacią miastonii (G.70.0). W ramach programu refundowane są cztery preparaty: rytuksymab, efgartigimod alfa w postaci koncentratu do sporządzenia roztworu do infuzji dożylniej, rawulizumab oraz rozanoliksyzumab. Trzy z powyżej wymienionych terapii uwzględniono w ramach niniejszej analizy jako technologię opcjonalną dla wnioskowanego schematu leczenia, tj.:

- efgartigimod alfa w postaci koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji dożylniej (preparat Vyvgart®);
- rawulizumab (preparat Ultomiris®);
- rozanoliksyzumab (preparat Rystiggo®).

Ze względu na odmienne pozycjonowanie rytuksymabu w wytycznych klinicznych dotyczących leczenia miastonii, nie został on uwzględniony jako komparator w niniejszej analizie. Szczegółowe uzasadnienie tego podejścia zostało przedstawione w załączonym dokumencie APD.

Wybór powyższych komparatorów jest zgodny z PICOS i spójny w obrębie wszystkich przygotowanych analiz (analizy problemu decyzyjnego, analizy klinicznej, analizy ekonomicznej i analizy wpływu na budżet).

1.3 Populacja

Analiza dotyczyła jednego reprezentatywnego pacjenta z uogólnioną postacią miastonii (gMG, ang. *generalized myasthenia gravis*) z obecnością przeciwciał przeciwko receptorowi acetylocholiny (AChR-Ab+), stosującego standardową terapię zgodnie z zapisami programu lekowego B.157.

W toku przeszukiwania baz danych, w ramach analizy klinicznej uwzględniono:

- badania oceniające podskórny efgartigimod alfa:
 - badanie ADAPT-SC – bezpośrednie porównanie efgartigimod SC vs efgartigimod IV;
- badania oceniające dożylny efgartigimod alfa (badania wykorzystane na użytek porównań pośrednich):
 - badanie ADAPT – bezpośrednie porównanie efgartigimod IV vs placebo;
 - badanie Howard 2019 – bezpośrednie porównanie efgartigimod IV vs placebo;
- badania oceniające rawulizumab (badania wykorzystane na użytek porównania pośredniego efgartigimod SC vs rawulizumab):
 - badanie CHAMPION MG – bezpośrednie porównanie rawulizumab vs placebo;
- badania oceniające rozanoliksyzumab (badania wykorzystane na użytek porównania pośredniego efgartigimod SC vs rozanoliksyzumab):
 - badanie MycarinG – bezpośrednie porównanie rozanoliksyzumab vs placebo.

Jako główne źródła danych uwzględnionych w ramach przygotowanego modelu przyjęto badania ADAPT, ADAPT-SC, CHAMPION MG i MycarinG zidentyfikowane w ramach analizy klinicznej, a także ich fazy przedłużone: ADAPT+, ADAPT-SC+, CHAMPION MG OLE i MG0007. W badaniu Howard 2019, nie raportowano danych możliwych do wykorzystania w ramach niniejszej analizy. Większość danych wykorzystanych w modelu została wyodrębniona dla populacji AChR-Ab+ (jeśli dane były dostępne). W przypadku ich braku uwzględniano dane dla całej populacji, przy czym należy zaznaczyć, że w omawianych badaniach dominowali pacjenci AChR-Ab+ - w badaniu ADAPT było to 77%, w ADAPT-SC - 83%, MycarinG - 90%, natomiast w badaniu CHAMPION MG wszyscy pacjenci należeli do tej populacji.

Wybór takiej populacji jest zgodny z PICOS i spójny w obrębie wszystkich przygotowanych analiz (APD, analizy klinicznej, analizy ekonomicznej i analizy wpływu na budżet).

Dane z zakresu średniej masy ciała raportowane w badaniach ADAPT-SC, CHAMPION MG i MycarinG wykorzystano w celu oszacowania kosztów leków dawkowanych na kilogram masy ciała (efgartigimod IV, rawulizumab i rozanoliksyzumab). W badaniach ADAPT oraz Howard 2019 nie publikowano danych dotyczących średniej masy ciała, z kolei fazy przedłużone badań obejmowały uczestników przechodzących z badań randomizowanych, dlatego nie uwzględniono ich w modelu. W przypadku badań ADAPT-SC oraz CHAMPION MG uwzględniono średnie wartości masy ciała raportowane dla populacji AChR-Ab+. Natomiast w badaniu MycarinG średnia masa ciała nie została przedstawiona osobno dla tej podgrupy, dlatego wykorzystano dane raportowane dla całej populacji badania (pacjenci z przeciwciałami AChR-Ab+ stanowili około 90%).

Dane dotyczące średniej masy ciała uwzględnione w analizowanym modelu podsumowano w poniższej tabeli – patr.

Tab. 4. Dane dotyczące średniej masy ciała uwzględnione w analizowanym modelu ekonomicznym.

Źródło danych	n	Średnia masa ciała [kg (SD)]
ADAPT-SC, ramię SC	45	77,3 (19,6)
ADAPT-SC, ramię IV	46	83,9 (22,8)
CHAMPION MG	175	91,2 (26,6)
MycarinG FDA*	200	81,1 (23,9)

*dane raportowane dla całej badanej populacji (ze względu na brak danych raportowanych wyłącznie dla populacji AChR-Ab+, uczestnicy z przeciwciałami AChR-Ab stanowią 90% badanej populacji).

1.4 Typ analizy ekonomicznej

Analizę ekonomiczną przeprowadzono w formie analizy minimalizacji kosztów. Wybór tej techniki analitycznej oparto na wynikach analizy klinicznej dotyczącej porównania efgartigimodu alfa SC oraz komparatorów – efgartigimodu alfa IV, rawulizumabu oraz rozanoliksyzumabu [AEK Vyvgart].

W bezpośrednim porównaniu efgartigimodu alfa SC z efgartigimodem alfa IV nie wykazano istotnych statystycznie różnic w zakresie ocenianych punktów końcowych skuteczności klinicznej. Wyniki wskazywały również na zasadniczo porównywalny profil bezpieczeństwa obu dróg podania, przy czym obserwowane różnice dotyczyły przede wszystkim miejscowych reakcji związanych ze specyfiką podania podskórnego.

Dla porównań z rawulizumabem i rozanoliksyzumabem nie zidentyfikowano badań bezpośrednich. Z tego względu przeprowadzono podwójne porównania pośrednie metodą Buchera. Dla części analizowanych punktów końcowych nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy efgartigimodem alfa SC a aktywnymi komparatorami, natomiast w części analiz uzyskano wyniki istotne statystycznie na korzyść efgartigimodu alfa SC. Nie zidentyfikowano wyników wskazujących na istotną przewagę rawulizumabu ani rozanoliksyzumabu nad efgartigimodem alfa SC.

Biorąc pod uwagę brak dowodów wskazujących na niższą skuteczność efgartigimodu alfa SC względem uwzględnionych komparatorów oraz brak możliwości wiarygodnego ilościowego przełożenia zaobserwowanych różnic klinicznych na długoterminowe efekty zdrowotne, w analizie podstawowej przyjęto założenie o porównywalności efektów zdrowotnych ocenianych technologii. W konsekwencji uznano, że o wyborze terapii mogą decydować przede wszystkim różnice w kosztach ich stosowania, co uzasadnia przeprowadzenie analizy minimalizacji kosztów.

1.5 Perspektywa

Zgodnie z obowiązującymi przepisami [Rozporządzenie MZ 2023] analizę należy przeprowadzić z perspektywy podmiotu finansującego świadczenia ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ) oraz z perspektywy wspólnej tego podmiotu i świadczeniobiorcy (pacjenta).

Ze względu na zakładany sposób finansowania produktu leczniczego Vyvgart® (wnioskowane jest finansowanie w ramach programu lekowego) oraz aktualny sposób finansowania uwzględnionej w analizie technologii opcjonalnej (również program lekowy) w zakresie

głównych składowych kosztów (koszt substancji czynnych, koszt podania leczenia, koszt monitorowania leczenia) nie dochodzi do współpłacenia przez pacjenta, dlatego wyniki przedstawiono jedynie z perspektywy płatnika publicznego, którą należy uznać za tożsamą z perspektywą wspólną.

1.6 Horyzont czasowy i dyskontowanie

W analizie przyjęto horyzont czasowy na poziomie 2 lat. Ze względu na brak różnic w zakresie efektów zdrowotnych pomiędzy porównywanymi terapiami, porównanie kosztów przeprowadzono w krótszym horyzoncie czasowym, który jest wystarczający do ukazania różnic w kosztach leczenia. Przyjęcie horyzontu czasowego na poziomie 2 lat jest również zgodne z czasem obowiązywania decyzji refundacyjnej i tym samym zgodne z horyzontem analizy wpływu na budżet.

Zgodnie z minimalnymi wymaganiami [Rozporządzenie MZ 2023], jeżeli horyzont właściwy dla analizy ekonomicznej w przypadku technologii wnioskowanej przekracza rok, oszacowania kosztów i wyników zdrowotnych, powinny zostać przeprowadzone z uwzględnieniem rocznej stopy dyskontowej. W analizie podstawowej wykorzystano stopy dyskontowe równe 5% dla kosztów i 3,5% dla efektów, zaś w analizie wrażliwości wykorzystano dodatkowo:

- 0,0% dla kosztów i 0,0% dla efektów zdrowotnych.

Jako bieżącą (przypadającą na początek analizowanego okresu, oznaczany $t=0$) wartość (PV, ang. *present value*) kosztu c_T poniesionego w momencie T przy stopie dyskontowania r przyjęto:

$$PV = c_T * (1 + r)^{(-T)}$$

Analogiczny wzór zastosowano do efektów zdrowotnych. Dyskontowanie kosztów i efektów zdrowotnych obowiązuje od 2-go roku analizy.

1.7 Cena przedmiotowej technologii

Wniosek refundacyjny, złożony przez zleceniodawcę analizy, obejmuje jedną prezentację preparatu Vyvgart®:

- Vyvgart 1 000 mg, roztwór do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce, 1 × 5 ml.

Wnioskowana jest refundacja preparatu Vyvgart® w postaci roztworu do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce w ramach programu lekowego. Zgodnie z ustawą refundacyjną, leki stosowane w ramach programów lekowych kwalifikują się do leków wydawanych bezpłatnie [Ustawa refundacyjna 2011].

Zestawienie cen wnioskowanej prezentacji preparatu Vyvgart® przedstawiono w Tab. 5.

Tab. 5. Ceny preparatu Vyvgart®.

Kategoria	Vyvgart 1 000 mg, roztwór do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce, 1 × 5 ml.
Cena zbytu netto [PLN]	
Urzędowa cena zbytu [PLN]	
Cena hurtowa brutto [PLN]	
Wysokość limitu finansowania [PLN]	
Odpłatność [%]	
Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]	
Koszt NFZ [PLN]	

1.8 Mechanizm dzielenia ryzyka

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

1.9 Ustalanie ceny progowej

Analiza progowa została przeprowadzona w celu oszacowania ceny zbytu netto wnioskowanej technologii (preparat Vyvgart® w postaci roztworu do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce - efgartigimod alfa SC), przy której całkowity koszt terapii wnioskowaną interwencją zrówna się z kosztem terapii uwzględnioną technologią opcjonalną, tj. preparatem Vyvgart® w postaci roztworu do infuzji dożylniej (efgartigimod IV), preparatem Ultomiris® (rawulizumab) oraz preparatem Rystiggo® (rozanoliksyzumab).

Szczegółowy mechanizm wyznaczania cen progowych przedstawiono w arkuszu „Analiza podstawowa” w załączonym modelu ekonomicznym (Excel).

2 Metodyka analizy

2.1 Opis modelu

W ramach niniejszej analizy minimalizacji kosztów przygotowano własny model ekonomiczny, który zaimplementowano w arkuszu kalkulacyjnym MS Excel. W modelu zliczano związane z leczeniem koszty i efekty zdrowotne. Dodatkowo przeprowadzono analizę ilorazu kosztu i efektu. W związku z brakiem istotnych różnic w zakresie skuteczności pomiędzy analizowanymi lekami w terapii miastennii, w analizie przyjęto założenie równoważności efektów klinicznych. Założenie to pozwoliło na przeprowadzenie analizy minimalizacji kosztów oraz na oszacowanie ilorazu kosztu i efektu z uwzględnieniem jedynie różnic kosztowych pomiędzy ocenianymi interwencjami.

Ze względu na zbliżony schemat dawkowania, porównywalną skuteczność kliniczną oraz podobny profil bezpieczeństwa obu postaci efgartigimodu alfa – dożylną (IV) oraz podskórnej (SC, forma wnioskowana) – w niniejszym modelu przyjęto identyczne założenia dla obu dróg podania. Szczegółowe wyniki porównania skuteczności i bezpieczeństwa zostały przedstawione w dokumencie analizy klinicznej [AEK Vyvgart].

W analizie przyjęto 2-letni horyzont obserwacji.

Analizę przeprowadzono z punktu widzenia płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ).

2.2 Parametry kliniczne

2.2.1 Schemat leczenia

2.2.1.1 Efgartigimod alfa

Zgodnie z ChPL Vyvgart, leczenie efgartigimodem alfa (zarówno SC, jak i IV) prowadzone jest w cyklach 4-tygodniowych, obejmujących jedno podanie tygodniowo. Odstęp pomiędzy cyklami ustalany jest indywidualnie w zależności od potrzeb pacjenta i przebiegu choroby, przy czym kolejny cykl może rozpocząć się najwcześniej po siedmiu tygodniach od pierwszego podania poprzedniego cyklu.

W scenariuszu podstawowym analizy wykorzystano dane NFZ dotyczące średniego czasu (w dniach) pomiędzy ostatnim podaniem leku w danym cyklu a pierwszym podaniem w cyklu kolejnym. Wartości te zostały przeliczone na tygodnie oraz skorygowane o średni czas trwania cyklu (3 tygodnie). Należy podkreślić, że dane dostarczone przez NFZ nie obejmowały tego trzytygodniowego okresu leczenia, w związku z czym korekta była konieczna. Dzięki temu możliwe było precyzyjne określenie odstępów pomiędzy pierwszymi podaniami w kolejnych cyklach terapii. Uzyskane wyniki przedstawiono w Tab. 6.

Dodatkowo, w ramach analizy wrażliwości oceniono dwa alternatywne scenariusze dotyczące odstępów między cyklami leczenia efgartigimodem alfa: rozpoczęcie kolejnych cykli co 8 tygodni lub co 12 tygodni. Takie odstępy przyjęto zgodnie z zapisami wnioskowanego programu lekowego, który wskazuje, że ocenę skuteczności leczenia należy wykonać po co najmniej 8 tygodniach od rozpoczęcia cyklu, ale nie później niż po 12 tygodniach.

W badaniu ADAPT mediana czasu trwania pierwszego cyklu wynosiła 10 tygodni (liczona od pierwszego podania w cyklu 1 do pierwszego podania w cyklu 2). Oznacza to, że dane raportowane w badaniu mieszczą się w przedziale wartości przyjętym w scenariuszach analizy wrażliwości.

Tab. 6. Odstępy pomiędzy cyklami leczenia efgartigimodem alfa.

Cykl leczenia	Średni odstęp na podstawie danych NFZ (dni)	Średni odstęp na podstawie danych NFZ (tygodnie)	Odstęp pomiędzy pierwszymi podaniami w kolejnych cyklach (tygodnie)*
Pomiędzy 1. a 2. cyklem	37	5,2	8
Pomiędzy 2. a 3. cyklem	32	4,6	8
Pomiędzy 3. a 4. cyklem**	40	5,7	9

*zaokrąglony do liczby całkowitej

**Odstęp pomiędzy 3. a 4. cyklem przyjęto także dla kolejnych cykli.

2.2.1.2 Rawulizumab

Zgodnie z ChPL Ultomiris, schemat leczenia rawulizumabem jest stały. Leczenie rozpoczyna się od dawki nasycającej, a po 2 tygodniach podawana jest pierwsza dawka podtrzymująca. Kolejne dawki podtrzymujące podawane są następnie w stałych odstępach co 8 tygodni.

2.2.1.3 Rozanoliksyzumab

Zgodnie z ChPL Rystiggo, leczenie rozanoliksyzumabem prowadzone jest w 6-tygodniowych cyklach obejmujących jedno podanie tygodniowo. Odstęp pomiędzy cyklami ustalany jest indywidualnie - kolejne cykle powinny być stosowane zgodnie z oceną kliniczną, a częstota cykli może różnić się pomiędzy pacjentami.

W analizie przyjęto odstępy oszacowane na podstawie danych klinicznych z publikacji Bril 2025, stanowiącej zbiorczą analizę danych z badania rejestracyjnego III fazy MycarinG oraz dwóch otwartych badań przedłużonych: MG0004 i MG0007. W badaniu MycarinG oceniano pojedynczy 6-tygodniowy cykl rozanoliksyzumabu, natomiast w badaniu MG0007 oceniano powtarzane 6-tygodniowe cykle leczenia, inicjowane w przypadku nasilenia objawów miastonii, według uznania badacza. Taki sposób dawkowania odpowiada klinicznej indywidualizacji częstoty cykli opisanej w ChPL.

Do wyznaczenia odstępów pomiędzy cyklami wykorzystano raportowany w badaniu rozkład przerw bez leczenia (ang. *treatment-free intervals*) dla rozanoliksyzumabu 7 mg/kg. Przerwa bez leczenia była definiowana jako czas od ostatniego podania leku w poprzednim cyklu do pierwszego podania leku w kolejnym cyklu leczenia zależnym od objawów. Dla każdego raportowanego przedziału czasu przyjęto wartość reprezentatywną, a następnie obliczono średnią ważoną z wykorzystaniem odsetków pacjentów raportowanych dla danego odstępu pomiędzy kolejnymi cyklami. Ponieważ suma raportowanych odsetków w poszczególnych kolumnach była niższa niż 100%, średnią ważoną obliczono po normalizacji do sumy raportowanych odsetków.

W pierwszym kroku oszacowano przerwę bez leczenia, tj. odstęp pomiędzy ostatnim podaniem w poprzednim cyklu a pierwszym podaniem w kolejnym cyklu (Tab. 7).

Tab. 7. Wyznaczenie przerw bez leczenia pomiędzy cyklami rozanoliksyzumabu 7 mg/kg.

Przerwa bez leczenia, tygodnie	Wartość reprezentatywna przyjęta do obliczeń, tygodnie	Czas do 1. cyklu zależnego od objawów, % pacjentów	Czas od 1. do 2. cyklu zależnego od objawów, % pacjentów	Czas od 2. do 3. cyklu zależnego od objawów, % pacjentów	Czas od 3. do 4. cyklu zależnego od objawów, % pacjentów
<4	3	11,0	5,3	2,1	5,3
4 do <8	6	35,2	31,6	48,9	57,9
8 do <12	10	24,2	18,4	17,0	5,3
12 do <24	18	13,2	13,2	10,6	2,6
24 do <36	30	4,4	3,9	0,0	0,0
36 do <52	44	1,1	1,3	0,0	0,0
Średnia przerwa bez leczenia*	-	10	11	8	7

Źródło danych wykorzystanych do obliczeń: Bril 2025, dane dla rozanoliksyzumabu 7 mg/kg odczytane z Supplementary figure 2A.

*Średnia ważona obliczona według wzoru: $\Sigma(\text{wartość reprezentatywna przedziału} \times \text{odsetek pacjentów w przedziale}) / \Sigma(\text{odsetków pacjentów w analizowanych przedziałach})$.

Następnie, ze względu na fakt, że 6-tygodniowy cykl obejmuje 6 cotygodniowych podań, do oszacowanej przerwy bez leczenia dodano 5 tygodni, odpowiadających odstępowi pomiędzy pierwszym i ostatnim podaniem leku w ramach jednego cyklu. W ten sposób uzyskano odstępy pomiędzy pierwszymi podaniami leku w kolejnych cyklach, które wykorzystano w analizie. Uzyskane wyniki przedstawiono w Tab. 8.

Tab. 8. Odstępy pomiędzy cyklami leczenia rozanoliksyzumabem.

Cykl leczenia	Średni odstęp na podstawie danych z publikacji Bril 2025 (tygodnie)	Odstęp pomiędzy pierwszymi podaniami w kolejnych cyklach (tygodnie)
Pomiędzy 1. a 2. cyklem	10	15
Pomiędzy 2. a 3. cyklem	11	16
Pomiędzy 3. a 4. cyklem	8	13
Pomiędzy 4. a 5. cyklem*	7	12

2.2.2 Prawdopodobieństwo braku odpowiedzi na leczenie

Zgodnie z zapisami wnioskowanego programu lekowego, w modelu uwzględniono następujące parametry kliniczne z zakresu oceny odpowiedzi na leczenie:

- brak odpowiedzi na leczenie, zdefiniowany jako brak co najmniej 2-punktowej redukcji całkowitego wyniku w skali MG-ADL w porównaniu z punktem początkowym cyklu leczenia, utrzymującej się przez co najmniej 4 kolejne tygodnie.

2.2.2.1 Efgartigimod alfa

Zgodnie z zapisami programu lekowego B.157 ocenę skuteczności leczenia efgartigimodem alfa należy wykonać po co najmniej 8 tygodniach od rozpoczęcia cyklu leczenia jednak nie później niż po 12 tygodniach, przy czym oceny skuteczności leczenia na podstawie redukcji wyniku w skali MG-ADL dokonuje się po drugim i każdym kolejnym cyklu leczenia. W modelu założono, że odstęp między kolejnymi momentami oceny odpowiedzi na leczenie będą równe odstępom pomiędzy pierwszymi podaniami leku w kolejnych cyklach, dlatego w przypadku efgartigimodu alfa (zarówno SC, jak i IV) jako moment oceny odpowiedzi na leczenie przyjęto tydzień poprzedzający rozpoczęcie każdego kolejnego cyklu (z wyjątkiem tygodnia przed rozpoczęciem drugiego cyklu).

W analizie podstawowej, prawdopodobieństwo braku odpowiedzi w skali MG-ADL, wyliczono na podstawie danych otrzymanych od NFZ, zgodnie z którymi 1 z 34 (2,94%) pacjentów, włączonych do programu lekowego B.157 i leczonych efgartigimodem alfa IV, zakończył terapię po pierwszym cyklu z powodu braku skuteczności leczenia. Odsetek wyliczony na tej podstawie zastosowano w ramach analizy podstawowej jako prawdopodobieństwo braku odpowiedzi w skali MG-ADL w każdym cyklu, w którym dokonywano oceny skuteczności.

W ramach analizy wrażliwości uwzględniono prawdopodobieństwo braku odpowiedzi w skali MG-ADL w kolejnych cyklach leczenia efgartigimodem alfa, oszacowane na podstawie danych z badań ADAPT, ADAPT+ i ADAPT-SC+.

Prawdopodobieństwo braku odpowiedzi na leczenie po drugim cyklu oszacowano w oparciu o dane z badania ADAPT, w którym rejestrowano liczbę pacjentów AChR-Ab+ osiągających odpowiedź w skali MG-ADL w pierwszym i drugim cyklu terapii efgartigimodem alfa. Na tej podstawie obliczono odsetek pacjentów przerywających leczenie. Ze względu na ograniczenia dostępnych danych, odsetek ten obejmuje zarówno osoby, które nie kwalifikowały się do ponownego leczenia, jak i pacjentów ponownie leczonych, którzy nie wykazali odpowiedzi na terapię w drugim cyklu. Szczegółowe dane zebrano w Tab. 9.

Tab. 9. Odsetek pacjentów przerywających leczenie w 2 cyklu terapii efgartigimodem, badanie ADAPT.

Grupa pacjentów AChR-Ab+ (z odpowiedzią na leczenie efgartigimodem alfa w cyklu 1, N=44)	Liczba pacjentów	% pacjentów
Zakwalifikowani do cyklu 2	32	72,73%
Wśród zakwalifikowanych - wykazali odpowiedź w cyklu 2	29	65,91%
Niezakwalifikowani/brak odpowiedzi w cyklu 2	15	34,09%

Prawdopodobieństwo braku odpowiedzi na leczenie po trzecim cyklu oszacowano na podstawie wyników badania ADAPT+ i ADAPT-SC+ – przedłużonych faz badań ADAPT i ADAPT-SC, w których raportowano medianę odsetka uczestników AChR-Ab+ z kolejnymi progami poprawy w skali MG-ADL (od cyklu 1 do cyklu 10 w przypadku ADAP+ i od cyklu 1 do cyklu 9 w przypadku ADAPT-SC+). W modelu uwzględniono medianę odsetka uczestników AChR-Ab+ z brakiem poprawy o ≥ 2 punkty MG-ADL - patrz Tab. 10.

Tab. 10. Odsetek pacjentów z brakiem odpowiedzi w skali MG-ADL, badanie ADAPT+.

Kryterium	Odsetek pacjentów
Odpowiedź na leczenie efgartigimodem alfa (poprawa o ≥ 2 punkty MG-ADL) – dane z badania ADAPT+	88,70%
Odpowiedź na leczenie efgartigimodem alfa (poprawa o ≥ 2 punkty MG-ADL) – dane z badania ADAPT-SC+	78,30%*
Brak odpowiedzi na leczenie efgartigimodem alfa – przerwanie leczenia z powodu braku skuteczności (wartość średnia z dwóch badań)	16,50%

* Dane raportowane na plakacie Vu 2025. Na wykresie raportowano dane dla poszczególnych cykli leczenia. Odczytano dane z poszczególnych cykli i na ich podstawie oszacowano medianę.

Prawdopodobieństwo braku odpowiedzi na leczenie po czwartym i kolejnych cyklach terapii efgartigimodem alfa oszacowano na podstawie danych z badań ADAPT+ i ADAPT-SC+, przyjmując średni odsetek pacjentów, którzy przegrali leczenie z powodu niepowodzenia terapii/braku skuteczności – patrz Tab. 11.

Tab. 11. Odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu nieskuteczności terapii, badania ADAPT+ i ADAPT-SC+.

Przyczyna przerwania leczenia	Odsetek pacjentów przerywających leczenie (%)*	Czas obserwacji (tygodnie)	Odsetek pacjentów przerywających leczenie/cykl leczenia (%)**
Niepowodzenie terapii (ADAPT+)	5,52%	78	0,65%
Brak skuteczności (ADAPT-SC+)	0,61%	24	0,23%
Średnia	-	-	0,44%

*W badaniu ADAPT+ leczenie przerwało 8/145 uczestników z powodu niepowodzenia terapii, natomiast w badaniu ADAPT-SC+ 1/164 uczestników zakończył leczenie z powodu braku skuteczności. Odsetki obliczono w odniesieniu do całych populacji badanych.

**Cykl leczenia oznacza tu okres pomiędzy pierwszymi podaniami leku w kolejnych cyklach. Do obliczeń przyjęto odstęp pomiędzy pierwszymi podaniami leku wynoszący 9 tygodni (zgodnie z przyjętym w analizie podstawowej odstępem pomiędzy pierwszymi podaniami efgartigimodu alfa w 3 i 4 oraz kolejnych cyklach).

Dodatkowo, w ramach analizy wrażliwości przetestowano scenariusz, w którym wszyscy pacjenci uzyskują odpowiedź na leczenie przy każdej ocenie, tj. odsetek pacjentów przerywających terapię z powodu braku odpowiedzi wynosi 0%.

Dane dotyczące prawdopodobieństwa braku odpowiedzi w skali MG-ADL na leczenie efgartigimodem alfa SC i IV uwzględnione w modelu, zestawiono w Tab. 12.

Tab. 12. Prawdopodobieństwo braku odpowiedzi w skali MG-ADL w kolejnych cyklach leczenia efgartigimodem alfa.

Cykl leczenia	Analiza podstawowa (dane NFZ)	Analiza wrażliwości (badania kliniczne)	Analiza wrażliwości (brak przerwania leczenia)
---------------	-------------------------------	---	--

Po 2 cyklu	2,94%	34,09%	0%
Po 3 cyklu	2,94%	16,50%	0%
Po 4 i kolejnych cyklach	2,94%	0,44%	0%

2.2.2.2 Rawulizumab

W przypadku rawulizumabu, moment oceny odpowiedzi na leczenie przyjęto zgodnie z zapisami programu lekowego jako co 4. miesiąc w pierwszym roku leczenia, a następnie co 6 miesięcy.

W analizie podstawowej, prawdopodobieństwo braku odpowiedzi w skali MG-ADL na terapię rawulizumabem przyjęto zgodnie z wartością oszacowaną dla efgartigimodu na podstawie danych dostarczonych od NFZ (2,94% podczas każdego momentu oceny odpowiedzi na leczenie).

W ramach analizy wrażliwości prawdopodobieństwo braku odpowiedzi w skali MG-ADL w kolejnych punktach oceny skuteczności leczenia rawulizumabem oszacowano na podstawie danych z badań klinicznych.

Jako prawdopodobieństwo braku odpowiedzi przy pierwszej ocenie przyjęto wartość wynikającą z badania CHAMPION MG, w którym raportowano odsetek pacjentów z poprawą o ≥ 2 punkty w całkowitym wyniku MG-ADL po 26 tygodniach leczenia (tj. po podaniu dawki nasycającej i czterech dawek przypominających). W modelu pierwszy punkt oceny skuteczności odpowiada 17. tygodniowi terapii (po podaniu dawki nasycającej i dwóch dawek przypominających). Ponieważ w badaniu CHAMPION MG odnotowano utrzymującą się w czasie poprawę wyniku MG-ADL względem wartości wyjściowych, założono, że prawdopodobieństwo w tych dwóch punktach czasowych nie różni się istotnie.

Tab. 13. Odsetek pacjentów z brakiem odpowiedzi w skali MG-ADL podczas pierwszej oceny odpowiedzi na leczenie rawulizumabem, badanie CHAMPION MG.

Kryterium	Odsetek pacjentów
Odpowiedź na leczenie rawulizumabem (poprawa o ≥ 2 punkty MG-ADL)	63,90%
Brak odpowiedzi na leczenie rawulizumabem - przerwanie leczenia z powodu braku skuteczności	36,10%

Jako prawdopodobieństwo braku odpowiedzi przy drugiej ocenie przyjęto wartość oszacowaną na podstawie wyników badania CHAMPION MG OLE (przedłużonej fazy badania CHAMPION MG), w którym raportowano odsetek pacjentów wykazujących odpowiedź na leczenie (poprawa o ≥ 2 punkty MG-ADL) w dowolnym momencie trwania badania – patrz Tab. 14.

Tab. 14. Odsetek pacjentów z brakiem odpowiedzi w skali MG-ADL podczas drugiej oceny odpowiedzi na leczenie rawulizumabem, badanie CHAMPION MG OLE.

Kryterium	Odsetek pacjentów
odpowieź na leczenie rawulizumabem (poprawa o ≥ 2 punkty MG-ADL)	88,10%
brak odpowiedzi na leczenie rawulizumabem - przerwanie leczenia z powodu braku skuteczności	11,90%

Jako prawdopodobieństwo braku odpowiedzi na leczenie przy trzeciej i kolejnych ocenach przyjęto wartość oszacowaną jako prawdopodobieństwo braku odpowiedzi po czwartym i kolejnych cyklach terapii efgartigimodem (0,44%).

Dodatkowo, w ramach analizy wrażliwości przetestowano scenariusz, w którym wszyscy pacjenci uzyskują odpowiedź na leczenie przy każdej ocenie, tj. odsetek pacjentów przerywających terapię z powodu braku odpowiedzi wynosi 0%.

Dane dotyczące prawdopodobieństwa braku odpowiedzi w skali MG-ADL na leczenie rawulizumabem uwzględnione w modelu, zestawiono w Tab. 15.

Tab. 15. Prawdopodobieństwo braku odpowiedzi w skali MG-ADL podczas kolejnych momentów oceny odpowiedzi na leczenia rawulizumabem.

Moment oceny	Analiza podstawowa (dane NFZ)	Analiza wrażliwości (badania kliniczne)	Analiza wrażliwości (brak przerwania leczenia)
I ocena odpowiedzi na leczenie	2,94%	36,10%	0%
II ocena odpowiedzi na leczenie	2,94%	11,90%	0%
III i kolejne oceny odpowiedzi na leczenie	2,94%	0,44%	0%

2.2.2.3 Rozanoliksyzumab

Zgodnie z zapisami programu lekowego B.157 „Leczenie chorych z uogólnioną postacią miastonii” ocena skuteczności leczenia rozanoliksyzumabem dokonywana jest w tygodniu po zakończeniu pełnego cyklu leczenia, przy czym ocena na podstawie redukcji wyniku w skali MG-ADL następuje po drugim i każdym kolejnym cyklu leczenia.

W analizie podstawowej, prawdopodobieństwo braku odpowiedzi w skali MG-ADL na terapię rozanoliksyzumabem przyjęto zgodnie z wartością oszacowaną dla efgartigimodu na podstawie danych dostarczonych od NFZ (2,94% podczas każdego momentu oceny odpowiedzi na leczenie).

W ramach analizy wrażliwości prawdopodobieństwo braku odpowiedzi w skali MG-ADL w kolejnych punktach oceny skuteczności leczenia rozanoliksyzumabem oszacowano na podstawie danych z badań klinicznych.

Źródłem danych klinicznych wykorzystanych do oszacowania prawdopodobieństwa braku odpowiedzi na leczenie rozanoliksyzumabem w kolejnych cyklach terapii jest publikacja Bril 2025, w której raportowano odsetek pacjentów uzyskujących odpowiedź w skali MG-ADL (definiowaną jako ≥ 2 -punktowa poprawa względem wartości początkowej danego cyklu) oceniany w 43. dniu każdego cyklu leczenia, w populacji pacjentów, którzy otrzymali ≥ 2 cykle leczenia inicjowane w związku z nasileniem objawów dla dawki rozanoliksyzumabu 7 mg/kg (dane raportowane w suplemencie Bril 2025).

Wartość dla oceny po drugim cyklu leczenia wyznaczono jako odsetek pacjentów nieodpowiadających na leczenie w cyklu 2. spośród ogółu pacjentów leczonych dawką 7 mg/kg, którzy dotarli do tego cyklu ($n=62$), co odpowiada wartości 20,97% (13/62). Analogicznie, prawdopodobieństwo braku odpowiedzi na leczenie po trzecim cyklu leczenia wyznaczono na podstawie odsetka pacjentów nieodpowiadających na leczenie w cyklu 3. ($n=40$), co odpowiada wartości 30,00% (12/40).

W przypadku czwartego i kolejnych cykli leczenia prawdopodobieństwo braku odpowiedzi na rozanoliksyzumab przyjęto na poziomie 0,44%, odpowiadającym wartości oszacowanej dla czwartego i kolejnych cykli terapii efgartigimodem.

Dodatkowo, w ramach analizy wrażliwości przetestowano scenariusz, w którym wszyscy pacjenci uzyskują odpowiedź na leczenie przy każdej ocenie, tj. odsetek pacjentów przerywających terapię z powodu braku odpowiedzi wynosi 0%.

Dane dotyczące prawdopodobieństwa braku odpowiedzi w skali MG-ADL na leczenie rozanoliksyzumabem uwzględnione w modelu, zestawiono w Tab. 15.

Tab. 16. Prawdopodobieństwo braku odpowiedzi w skali MG-ADL podczas kolejnych momentów oceny odpowiedzi na leczenia rozanoliksyzumabem.

Moment oceny	Analiza podstawowa (dane NFZ)	Analiza wrażliwości (badania kliniczne)	Analiza wrażliwości (brak przerwania leczenia)
I ocena odpowiedzi na leczenie	2,94%	20,97%	0%
II ocena odpowiedzi na leczenie	2,94%	30,00%	0%
III i kolejne oceny odpowiedzi na leczenie	2,94%	0,44%	0%

2.2.3 Prawdopodobieństwo przerwania leczenia z powodu działań niepożądanych, toksyczności lub nadwrażliwości na lek

2.2.3.1 Efgartigimod alfa

W analizie podstawowej uwzględniono prawdopodobieństwo przerwania leczenia, oparte na danych przekazanych przez NFZ. Zgodnie z tymi informacjami, nie odnotowano przypadków

przerwania terapii efgartigimodem alfa IV z powodu działań niepożądanych, toksyczności ani nadwrażliwości na lek. W związku z tym przyjęto, że prawdopodobieństwo przerwania leczenia z tych przyczyn wynosi 0%.

W analizie wrażliwości uwzględniono prawdopodobieństwo przerwania leczenia, oszacowane na podstawie danych z badań klinicznych. Prawdopodobieństwo przerwania terapii z powodu działań niepożądanych, toksyczności lub nadwrażliwości na lek określono w oparciu o wyniki badań ADAPT i ADAPT-SC (przerwanie leczenia w trakcie pierwszego cyklu terapii efgartigimodem alfa) oraz ADAPT+ i ADAPT-SC+ (przerwanie leczenia podczas kolejnych cykli). Spośród wszystkich przyczyn przerwania leczenia raportowanych w badaniach odrzucono powody związane bezpośrednio z oceną skuteczności oraz wybrano jedynie te, które najlepiej odzwierciedlają sytuacje związane z nadwrażliwością, toksycznością i działaniami niepożądanymi. Szczegółowe dane, które posłużyły do oszacowania tygodniowego odsetka pacjentów przerywających leczenie efgartigimodem alfa zestawiono w Tab. 17.

Tab. 17. Odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu działań niepożądanych, toksyczności i nadwrażliwości na lek podczas leczenia efgartigimodem alfa.

Badanie (liczebność próby, czas obserwacji)	Wybrane powody przerwania (liczba przypadków)	% przerwń	% przerwń/tydzień*
ADAPT (N=84, 10 tyg.)	działania niepożądane (2)	2,38%	0,24%
ADAPT-SC (N=55, 10 tyg.)	wycofanie zgody (1), COVID-19 (1), nasilenie MG (1)	5,45%	0,56%
Średnia* z badań ADAPT i ADAPT-S.C.			0,37%
ADAPT+ (N=145, ~78 tyg.)	wycofanie zgody (11), działania niepożądane (8), zgon (4)	15,86%	0,22%
ADAPT-SC+ (N=164, ~24 tyg.)	wycofanie zgody (2), przełom miasteniczny (1)	1,83%	0,08%
Średnia** z badań ADAPT+ i ADAPT-SC+			0,14%

*Tygodniowe prawdopodobieństwo przerwania leczenia oszacowano przy założeniu stałego ryzyka przerwania w czasie, przeliczając skumulowany odsetek przerwń obserwowany w okresie badania zgodnie ze wzorem: $p=1-(1-P)^{1/t}$, gdzie P oznacza skumulowane prawdopodobieństwo przerwania leczenia w okresie obserwacji, natomiast t oznacza długość tego okresu wyrażoną w tygodniach.

**Średnia ważona wielkością próby.

W scenariuszu analizy wrażliwości, w którym założono uzyskanie odpowiedzi na leczenie przez wszystkich pacjentów przy każdej ocenie skuteczności, przyjęto również 0% odsetek pacjentów przerywających terapię z powodu działań niepożądanych, toksyczności lub nadwrażliwości na lek.

2.2.3.2 Rawulizumab

Analogicznie jak w przypadku efgartigimodu, w analizie podstawowej przyjęto prawdopodobieństwo przerwania leczenia z powodu działań niepożądanych, toksyczności lub nadwrażliwości na lek na poziomie 0%.

W analizie wrażliwości uwzględniono prawdopodobieństwo przerywania leczenia, oszacowane na podstawie danych z badań klinicznych. Prawdopodobieństwo przerywania terapii rawulizumabem z powodu działań niepożądanych, toksyczności lub nadwrażliwości na lek określono w oparciu o dane raportowane w badaniach CHAMPION MG oraz CHAMPION MG OLE. Uwzględniono jedynie przyczyny przerywania leczenia niezwiązane z oceną skuteczności, odzwierciedlające nadwrażliwość, toksyczność lub działania niepożądane. Szczegółowe dane wykorzystane do oszacowania tygodniowego prawdopodobieństwa przerywania leczenia przedstawiono w Tab. 18.

Tab. 18. Odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu działań niepożądanych, toksyczności i nadwrażliwości na lek podczas leczenia rawulizumabem.

Badanie (liczebność próby, czas obserwacji)	Powody przerywania (liczba przypadków)	% przerw (wybrane powody)	% przerw (wybrane powody)/tydzień*
CHAMPION MG (N=86, 26 tyg.)	zgon (2), wycofanie zgody (2), decyzja lekarza (1)	5,81%	0,23%
CHAMPION MG OLE (N=78, ~122 tyg.)	decyzja pacjenta (7), decyzja lekarza (5), zgon (3), inne (3)	23,08%	0,22%
Średnia z badań CHAMPION MG i CHAMPION MG OLE			0,22%

*Tygodniowe prawdopodobieństwo przerywania leczenia oszacowano przy założeniu stałego ryzyka przerywania w czasie, przeliczając skumulowany odsetek przerw obserwowany w okresie badania zgodnie ze wzorem: $p=1-(1-P)^{1/t}$, gdzie P oznacza skumulowane prawdopodobieństwo przerywania leczenia w okresie obserwacji, natomiast t oznacza długość tego okresu wyrażoną w tygodniach.

W scenariuszu analizy wrażliwości, w którym założono uzyskanie odpowiedzi na leczenie przez wszystkich pacjentów przy każdej ocenie skuteczności, przyjęto również brak przypadków przerywania terapii z powodu działań niepożądanych, toksyczności lub nadwrażliwości na lek (0%)

2.2.3.3 Rozanoliksyzumab

Analogicznie jak w przypadku efgartigimodu, w analizie podstawowej przyjęto prawdopodobieństwo przerywania leczenia z powodu działań niepożądanych, toksyczności lub nadwrażliwości na lek na poziomie 0%.

W analizie wrażliwości uwzględniono prawdopodobieństwo przerywania leczenia, oszacowane na podstawie danych z badań klinicznych. Prawdopodobieństwo przerywania terapii rozanoliksyzumabem z powodu działań niepożądanych, toksyczności lub nadwrażliwości na lek określono w oparciu o dane raportowane w badaniu MycarinG. Uwzględniono jedynie przyczyny przerywania leczenia niezwiązane z oceną skuteczności, odzwierciedlające nadwrażliwość, toksyczność lub działania niepożądane. Szczegółowe dane wykorzystane do oszacowania tygodniowego prawdopodobieństwa przerywania leczenia przedstawiono w Tab. 18.

Tab. 19. Odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu działań niepożądanych, toksyczności i nadwrażliwości na lek podczas leczenia rozanoliksyzumabem.

Badanie (liczebność próby, czas obserwacji)	Powody przerwania (liczba przypadków)	% przerwania (wybrane powody)	% przerwania (wybrane powody)/tydzień*
MycarinG (N=66, 14 tyg.)	zdarzenia niepożądane (2), utrata z obserwacji (1), pandemia COVID-19 (1), inne (4)	12,12%	0,92%
Wartość przyjęta w modelu			0,92%

*Tygodniowe prawdopodobieństwo przerwania leczenia oszacowano przy założeniu stałego ryzyka przerwania w czasie, przeliczając skumulowany odsetek przerwania obserwowany w okresie badania zgodnie ze wzorem: $p=1-(1-P)^{1/t}$, gdzie P oznacza skumulowane prawdopodobieństwo przerwania leczenia w okresie obserwacji, natomiast t oznacza długość tego okresu wyrażoną w tygodniach.

W scenariuszu analizy wrażliwości, w którym założono uzyskanie odpowiedzi na leczenie przez wszystkich pacjentów przy każdej ocenie skuteczności, przyjęto również brak przypadków przerwania terapii z powodu działań niepożądanych, toksyczności lub nadwrażliwości na lek (0%)

W poniższej tabeli podsumowano wartości prawdopodobieństwa przerwania leczenia z powodu działań niepożądanych, toksyczności lub nadwrażliwości na lek, uwzględnione w modelu – patrz Tab. 20.

Tab. 20. Tygodniowe prawdopodobieństwa przerwania leczenia z powodu działań niepożądanych, toksyczności lub nadwrażliwości na lek podczas leczenia efgartigimodem alfa, rawulizumabem i rozanoliksyzumabem.

Moment oceny	Analiza podstawowa (dane NFZ)	Analiza wrażliwości (badania kliniczne)	Analiza wrażliwości (brak przerwania leczenia)
Efgartigimod alfa			
I cykl leczenia	0%	0,37%	0%
II i kolejne cykle leczenia	0%	0,14%	0%
Rawulizumab			
Niezależnie od momentu leczenia	0%	0,22%	0%
Rozanoliksyzumab			
Niezależnie od momentu leczenia	0%	0,92%	0%

2.3 Założenia modelu analizy ilorazu kosztu i efektu

W ramach niniejszej analizy uwzględniono wartości użyteczności raportowane dla pacjentów z uogólnioną miastenią. W tym celu przeprowadzono przegląd literatury w bazie PubMed, w wyniku którego zidentyfikowano 6 badań spełniających przyjęte kryteria. Strategię przeszukiwania baz oraz zestawienie zidentyfikowanych wartości użyteczności przedstawiono w Aneksie 1.

Do oszacowania wartości użyteczności wykorzystano badania Sacca 2023 i Dewilde 2023a, które obejmowały populację pacjentów uczestniczących w badaniu ADAPT, oceniającym skuteczność efgartigimodu alfa w leczeniu gMG. W badaniu ADAPT pacjenci leczeni efgartigimodem alfa uzyskali średni przyrost użyteczności mierzonej z wykorzystaniem kwestionariusza EQ-5D-5L równy 0,130 (0,128 i 0,131 odpowiednio w 1 i 2 cyklu leczenia - wartości średnie obliczone dla 8-tygodniowego okresu obserwacji¹), co dla wyjściowej wartości użyteczności równej 0,66, oznacza, że średnia wartość użyteczności pacjentów leczonych efgartigimodem alfa wynosi 0,79 (0,66+0,13).

Z uwagi na porównywalny profil skuteczności i bezpieczeństwa efgartigimodu alfa (IV i SC), rawulizumabu i rozanoliksyzumabu wykazany w analizie klinicznej [AEK Vyvgart], przyjęto identyczne wartości użyteczności dla wszystkich analizowanych interwencji – patrz Tab. 21.

Tab. 21. Wartość użyteczności dla pacjentów z uogólnioną miastenią.

Badanie	Wartość użyteczności uwzględniona w modelu
Sacca 2023 i Dewilde 2023a	0,79

2.4 Analizowane koszty

W analizie uwzględniono następujące kategorie kosztów:

- wnioskowanego leku;
- technologii opcjonalnej;
- podania leczenia;
- monitorowania leczenia.

Nie szacowano kosztów leczenia zdarzeń niepożądanych, ponieważ koszty te nie różnicują poszczególnych ocenianych technologii.

W niniejszej analizie rozpatrzono dwa warianty kosztowe: z RSS oraz bez RSS. W wariantcie bez RSS uwzględniono ceny bez mechanizmu dzielenia ryzyka zarówno dla wnioskowanego leku, jak i dla uwzględnionych technologii opcjonalnych. Natomiast w wariantcie z RSS zastosowano ceny uwzględniające mechanizm dzielenia ryzyka dla technologii, dla których takie dane były dostępne. Koszty bez RSS dla technologii opcjonalnych – Vyvgart® w postaci dożyłnej, Ultomiris® oraz Rystiggo® określono na podstawie aktualnego Obwieszczenia Ministra Zdrowia. Koszt z RSS dla efgartigimodu IV oszacowano w oparciu o dane przekazane przez Wnioskodawcę, a koszt z RSS dla rawulizumabu – na podstawie rzeczywistych wydatków raportowanych w portalu IkarPro. Preparat Rystiggo® (rozanoliksyzumab) został objęty refundacją z dniem 1 lipca 2026 r., w związku z czym na moment przeprowadzania niniejszej analizy nie były dostępne dane dotyczące rzeczywistego kosztu tego leku uwzględniającego instrument dzielenia ryzyka. W konsekwencji koszt rozanoliksyzumabu uwzględniono wyłącznie na poziomie ceny bez RSS. Jednocześnie porównanie kosztowe rozanoliksyzumabu z ocenianą interwencją przeprowadzono w obu analizowanych

¹ Dane odczytane z wykresu 3 w publikacji Sacca 2023

wariantach, tj. zarówno względem kosztu ocenianej interwencji bez RSS, jak i względem kosztu ocenianej interwencji z RSS, przy czym w obu przypadkach koszt rozanoliksyzumabu odpowiadał cenie bez uwzględnienia mechanizmu dzielenia ryzyka.

2.4.1 Koszt wnioskowanego leku – efgartigimod alfa SC

Wniosek refundacyjny, złożony przez zleceniodawcę analizy, obejmuje jedną prezentację preparatu Vyvgart®:

- Vyvgart 1 000 mg, roztwór do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce, 1 × 5 ml.

Cenę zbytu netto preparatu Vyvgart® wyznaczono w oparciu o dane przekazane przez wnioskodawcę.

Zużycie efgartigimodu alfa wyznaczono w oparciu o schemat podawania opisany w charakterystyce produktu leczniczego. Zalecana dawka to 1 000 mg (1 ampułkostrzykawka) w postaci wstrzyknięć podawanych podskórnie w cyklach raz w tygodniu przez 4 tygodnie. Kolejne cykle leczenia powinny być podawane zgodnie z oceną kliniczną, przy czym w badaniach klinicznych najwcześniejszy możliwy moment rozpoczęcia następnego cyklu przypadł na 7. tydzień od pierwszego podania w cyklu poprzednim [ChPL Vyvgart].

Oszacowanie cen i odpłatności preparatu Vyvgart® w przypadku nieuwzględnienia RSS przedstawiono w Tab. 22.

Tab. 22. Koszt preparatu Vyvgart® w postaci roztworu do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce (bez RSS).

Kategoria	Vyvgart 1 000 mg, roztwór do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce, 1 × 5 ml
Cena zbytu netto [PLN]	
Urzędowa cena zbytu [PLN]	
Cena hurtowa brutto [PLN]	
Wysokość limitu finansowania [PLN]	
Cena za 1 ampułkostrzykawkę [PLN]	

Instrument dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*, RSS)

Tab. 24. Koszt preparatu Vyvgart® w postaci koncentratu do sporządzenia roztworu do infuzji.

Wariant	Koszt za 1 fiolkę preparatu Vyvgart® w postaci koncentratu do sporządzenia roztworu do infuzji [PLN]
Bez RSS	29 594,74
Z RSS	[REDACTED]

Zużycie efgartigimodu alfa iv oszacowano w oparciu o schemat podawania opisany w charakterystyce produktu leczniczego [ChPL Vyvgart]. Zalecana dawka efgartigimodu alfa podawanego dożylnie wynosi 10 mg/kg masy ciała w postaci wlewu, raz w tygodniu przez 4 tygodnie. Kolejne cykle leczenia są podawane zgodnie z oceną kliniczną, przy czym w badaniach klinicznych najwcześniejszy możliwy moment rozpoczęcia następnego cyklu przypadł na 7. tydzień od pierwszego podania w cyklu poprzednim. U chorych o masie ciała ≥ 120 kg stosuje się dawkę 1200 mg (3 fiolki) na jeden wlew. Liczbę fiolek wykorzystanych na pojedynczy wlew, w zależności od masy ciała pacjenta i zgodnie ze schematem dawkowania opisanym w ChPL, zestawiono w Tab. 25.

Tab. 25. Liczba zużytych fiolek w oparciu o masę ciała pacjenta.

Zakres masy ciała (kg)	Ilość fiolek
<40 kg	1
od ≥ 40 do <80	2
≥ 80	3

Do oszacowania odsetka pacjentów otrzymujących odpowiednio 1, 2 lub 3 fiolki preparatu w ramach pojedynczego wlewu wykorzystano dane o średniej masie ciała uczestników badań

ADAPT-SC, CHAMPION MG i MycarinG oraz funkcję ROZKŁAD.NORMALNY. Dla ADAPT-SC i CHAMPION MG wykorzystano wartości raportowane dla populacji AChR-Ab+. W przypadku MycarinG, ze względu na brak danych odrębnych dla tej podgrupy, przyjęto wartości dla populacji ogólnej badania. Podejście to uznano za akceptowalne, ponieważ pacjenci AChR-Ab+ stanowili ok. 90% uczestników badania. Dla każdego z badań wyliczono odsetek pacjentów w poszczególnych kategoriach masy ciała (≤ 40 kg, 40-80 kg, >80 kg), a następnie uzyskane wartości połączono, stosując średnią ważoną wielkością próby (n). Otrzymane w ten sposób uśrednione odsetki stanowiły wartości przyjęte do analizy podstawowej. W ramach analizy wrażliwości testowano natomiast scenariusze oparte na danych z każdego źródła osobno, tj. dane dla ramienia SC z badania ADAPT-SC, dane dla ramienia IV z badania ADAPT-SC, dane dla całej populacji badań CHAMPION MG oraz MycarinG. Wyniki przedstawiono w Tab. 26.

Tab. 26. Rozkład masy ciała pacjentów wykorzystany do wyznaczenia dawkowania efgartigimodu IV.

Badanie (populacja)	n	Średnia masa ciała $\pm$ SD (kg)	≤ 40 kg (1 fiolka)	40-80 kg (2 fiolki)	>80 kg (3 fiolki)
ADAPT-SC (ramię SC, populacja AChR-Ab+)	45	77,3 $\pm$ 19,6	2,85%	52,63%	44,52%
ADAPT-SC (ramię IV, populacja AChR-Ab+)	46	83,9 $\pm$ 22,8	2,71%	40,50%	56,79%
CHAMPION MG (wszyscy, AChR-Ab+)	175	91,2 $\pm$ 26,6	2,71%	30,97%	66,31%
MycarinG (wszyscy)	200	81,1 $\pm$ 23,9	4,27%	43,89%	51,84%
Średnia*	-	-	3,40%	39,55%	57,06%

AChR-Ab - przeciwciała przeciwko receptorowi acetylocholino (ang. *acetylcholine receptor antibodies*), IV - podanie dożylnie, SC - podanie podskórne, n - wielkość próby.

*Średnia ważona wielkością próby.

2.4.2.2 Rawulizumab

Zgodnie z informacjami zamieszczonymi w aktualnym Obwieszczeniu MZ ustalono, że w analizowanym wskazaniu refundowane są obecnie dwie prezentacje preparatu Ultomiris®: 1100 mg (1 fiolka, 11 ml) i 300 mg (1 fiolka, 3 ml) [Obwieszczenie MZ].

Realny koszt preparatu Ultomiris® oszacowano na podstawie danych raportowanych w portalu IkarPro [IkarPro Ultomiris]. Portal IkarPro wyznacza ceny realne na podstawie analizy danych rynkowych i transakcyjnych, a nie tylko cen katalogowych. Dzięki wykorzystaniu powyżej wymienionych danych, oszacowano rzeczywisty koszt preparatu Ultomiris® (koszt z RSS) – patrz Tab. 27.

Tab. 27. Realny koszt terapii preparatem Ultomiris® (dane IkarPro).

Koszt za opakowanie raportowany na portalu IkarPro – dane za 03.2026 [PLN]	Liczba mg w opakowaniu	Koszt za 1 mg [PLN]
53 384,87	1100	48,53
14 234,79	300	47,45
Średni koszt za 1 mg		48,07*

*Średnia ważona udziałem w grupie limitowej z uwzględnieniem udziałów poszczególnych prezentacji zgodnie z aktualnym raportem refundacyjnym za okres styczeń-kwiecień 2026 [DGL]: 57,41% dla prezentacji 1100 mg oraz 42,59% dla prezentacji 300 mg.

W modelu uwzględniono również koszt preparatu Ultomiris® wyznaczony w oparciu o dane raportowane w aktualnym Obwieszczeniu MZ (koszt bez RSS). Dane dotyczące kosztu terapii rawulizumabem przedstawiono w Tab. 28.

Tab. 28. Koszt preparatu Ultomiris®.

Wariant	Koszt za 1 mg preparatu Ultomiris® [PLN]
Bez RSS	73,02
Z RSS	48,07

Szczegółowe oszacowania kosztu rawulizumabu przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym analizy (zakładka: Parametry kosztowe).

Zużycie rawulizumabu oszacowano w oparciu o schemat podawania opisany w charakterystyce produktu leczniczego [ChPL Ultomiris]. Dawki podawane są drogą infuzji dożylną i zależą od masy ciała pacjentów – patrz Tab. 29. Pierwsza dawka podtrzymująca jest podawana po 2 tygodniach od dawki nasycającej, a każda kolejna co 8 tygodni.

Tab. 29. Schemat dawkowania rawulizumabu w oparciu o masę ciała pacjenta [ChPL Ultomiris].

Zakres masy ciała [kg]	Dawka nasycająca [mg]	Dawka podtrzymująca [mg]
od ≥40 do <60	2400	3000
od ≥60 do <100	2700	3300
≥100	3000	3600

Do oszacowania odsetka pacjentów w określonych przedziałach masy ciała, którym podawano poszczególne dawki, wykorzystano dane dotyczące średniej masy ciała uczestników badań ADAPT-SC, CHAMPION MG i MycarinG oraz funkcję ROZKLAD.NORMALNY. Dla każdego z badań wyliczono odsetek pacjentów w poszczególnych kategoriach masy ciała (40-60 kg, 60-100 kg, >100 kg), a następnie uzyskane wartości połączono, stosując średnią ważoną wielkością próby (N). Wartości zostały przeliczone względem populacji pacjentów o masie ≥40 kg, tak aby sumowały się do 100%. Uśrednione odsetki posłużyły jako wartości przyjęte do analizy podstawowej. Analiza wrażliwości obejmowała natomiast scenariusze oparte na danych z ramienia SC i IV badania ADAPT-SC oraz całej populacji badań CHAMPION MG i MycarinG. Wyniki przedstawiono w Tab. 18.

Tab. 30. Rozkład masy ciała pacjentów wykorzystany do wyznaczenia dawkowania rawulizumabu.

Badanie (populacja)	n	Średnia masa ciała $\pm$ SD (kg)	40-60 kg	60-100 kg	>100 kg
ADAPT-SC (ramię SC, populacja AChR-Ab+)	45	77,3 $\pm$ 19,6	16,49%	70,81%	12,70%
ADAPT-SC (ramię IV, populacja AChR-Ab+)	46	83,9 $\pm$ 22,8	12,35%	62,97%	24,67%
CHAMPION MG (wszyscy, AChR-Ab+)	175	91,2 $\pm$ 26,6	9,59%	52,34%	38,07%
MycarinG (wszyscy)	200	81,1 $\pm$ 23,9	15,24%	62,35%	22,41%
Średnia*	-	-	12,94%	59,45%	27,62%

Odsetki zostały przeliczone względem populacji pacjentów o masie ≥ 40 kg, co pozwala uzyskać sumę równą 100% (grupa <40 kg, która nie jest uwzględniona w dawkowaniu rawulizumabu, została pominięta).

AChR-Ab - przeciwciała przeciwko receptorowi acetylocholiny (ang. *acetylcholine receptor antibodies*), IV - podanie dożylnie, n - wielkość próby.

*Średnia ważona wielkością próby.

2.4.2.3 Rozanoliksyzumab

Zgodnie z informacjami zamieszczonymi w aktualnym Obwieszczeniu MZ ustalono, że w analizowanym wskazaniu refundowane są obecnie dwie prezentacje preparatu Rystiggo®: 280 mg (1 fiol. 2 ml) i 420 mg (1 fiol. 3 ml) [Obwieszczenie MZ].

Produkt leczniczy Rystiggo® został objęty refundacją od 1 lipca 2026 r. W związku z brakiem dostępnych na moment opracowania analizy danych dotyczących rzeczywistego kosztu stosowania leku, w modelu uwzględniono koszt preparatu oszacowany na podstawie danych z aktualnego Obwieszczenia MZ, tj. bez RSS.

Dane dotyczące kosztu terapii rozanoliksyzumabem przedstawiono w Tab. 28.

Tab. 31. Koszt preparatu Rystiggo®.

Wariant	Koszt za 1 mg preparatu Rystiggo® [PLN]
Bez RSS	137,73
Z RSS	Brak danych

Szczegółowe oszacowania kosztu rozanoliksyzumabu przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym analizy (zakładka: Parametry kosztowe).

Zużycie rozanoliksyzumabu oszacowano w oparciu o schemat podawania opisany w charakterystyce produktu leczniczego [ChPL Rystiggo]. Dawki podawane są drogą infuzji podskórnej i zależą od masy ciała pacjentów. Cykl leczenia składa się z 1 dawki na tydzień podawanej przez 6 tygodni, a kolejne cykle leczenia są podawane zgodnie z oceną kliniczną.

W Tab. 32 Tab. 33 przedstawiono zalecaną całkowitą tygodniową dawkę rozanoliksyzumabu w zależności od masy ciała pacjenta.

Tab. 32. Schemat dawkowania rozanoliksyzumabu w oparciu o masę ciała pacjenta [ChPL Rystiggo].

Zakres masy ciała [kg]	Dawka tygodniowa [mg]
od ≥ 35 do < 50	280
od ≥ 50 do < 70	420
od ≥ 70 do < 100	560
≥ 100	840

Do oszacowania odsetka pacjentów w określonych przedziałach masy ciała, którym podawano poszczególne dawki, wykorzystano dane dotyczące średniej masy ciała uczestników badań ADAPT-SC, CHAMPION MG i MycarinG oraz funkcję ROZKLAD.NORMALNY. Dla każdego z badań wyliczono odsetek pacjentów w poszczególnych kategoriach masy ciała (35-50 kg, 50-70 kg, 70-100 kg, > 100 kg), a następnie uzyskane wartości połączono, stosując średnią ważoną wielkością próby (N). Wartości zostały przeliczone względem populacji pacjentów o masie ≥ 35 kg, tak aby sumowały się do 100%. Uśrednione odsetki posłużyły jako wartości przyjęte do analizy podstawowej. Analiza wrażliwości obejmowała natomiast scenariusze oparte na danych z ramienia SC i IV badania ADAPT-SC oraz całej populacji badań CHAMPION MG i MycarinG. Wyniki przedstawiono w Tab. 18.

Tab. 33. Rozkład masy ciała pacjentów wykorzystany do wyznaczenia dawkowania rozanoliksyzumabu

Badanie (populacja)	n	Średnia masa ciała $\pm$ SD (kg)	35-50 kg	50-70 kg	70-100 kg	> 100 kg
ADAPT-SC (ramię SC, populacja AChR-Ab+)	45	77,3 $\pm$ 19,6	6,74%	27,72%	53,00%	12,53%
ADAPT-SC (ramię IV, populacja AChR-Ab+)	46	83,9 $\pm$ 22,8	5,34%	20,58%	49,68%	24,40%
CHAMPION MG (wszyscy, AChR-Ab+)	175	91,2 $\pm$ 26,6	4,42%	15,47%	42,42%	37,69%
MycarinG (wszyscy)	200	81,1 $\pm$ 23,9	7,16%	23,08%	47,71%	22,05%
Średnia*	-	-	5,91%	20,41%	46,43%	27,25%

Odsetki zostały przeliczone względem populacji pacjentów o masie ≥ 35 kg, co pozwala uzyskać sumę równą 100% (grupa < 35 kg, która nie jest uwzględniona w dawkowaniu rozanoliksyzumabu, została pominięta).

AChR-Ab - przeciwciała przeciwko receptorowi acetylocholino (ang. *acetylcholine receptor antibodies*), IV - podanie dożylnie, n - wielkość próby.

*Średnia ważona wielkością próby.

2.4.3 Koszt podania leczenia

2.4.3.1 Preparaty podawane we wlewie dożylnym - efgartigimod IV, rawulizumab

W przypadku terapii podawanych we wlewie dożylnym (efgartigimod IV, rawulizumab), stosowanych w ramach programu lekowego przyjęto, że ich podanie odbywa się w ramach świadczeń: hospitalizacja związana z wykonaniem programu/hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu lekowego. Koszty związane z podaniem leków w programie lekowym wyznaczono na podstawie Zarządzenia nr 75/2026/DGL.

Tab. 34. Koszt podania leków.

Nazwa i kod świadczenia	Wartość punktowa	Średnia wartość punktowa	Koszt punktu* [PLN]	Skorygowany koszt procedury [PLN]
Hospitalizacja związana z wykonaniem programu, 5.08.07.0000001	497,90	492,31	1,87	920,62
Hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu, 5.08.07.0000003	486,72			

*Wycenę punktu rozliczeniowego przyjęto w oparciu o wycenę danego świadczenia w każdym województwie (po jednej umowie o największej wartości z każdego województwa za 2026 r.), w obliczeniach uwzględniono medianę ze wszystkich województw.

2.4.3.2 Preparaty podawane podskórnie - efgartigimod SC, rozanoliksyzumab

Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego, w przypadku leku Vyvgart® w postaci podskórnej w ampułkostrzykawce, wszystkie cztery podania leku w cyklu pierwszym oraz pierwsze podanie drugiego cyklu musi zostać wykonane lub nadzorowane przez pracownika służby zdrowia [ChPL Vyvgart]. Kolejne dawki mogą być aplikowane w domu samodzielnie przez pacjenta lub jego opiekuna, pod warunkiem odpowiedniego przeszkolenia.

W przypadku rozanoliksyzumabu dopuszczona jest możliwość samodzielnego podawania leku, jednak nie określono sztywnego momentu przejścia na podania samodzielne [ChPL Rystiggo]. W związku z tym, w analizie przyjęto podejście analogiczne jak dla efgartigimodu alfa, tj. założono, że wszystkie podania w pierwszym cyklu leczenia oraz pierwsze podanie w drugim cyklu realizowane są przez personel medyczny. Od drugiego podania w drugim cyklu uwzględniono możliwość samodzielnego podawania leku przez pacjenta lub opiekuna.

W modelu założono, że podania wykonywane lub nadzorowane przez personel medyczny rozliczane są w ramach jednego z dwóch świadczeń: hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu lekowego albo przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związana z wykonaniem programu lekowego. W przypadku podań samodzielnych przez pacjenta lub opiekuna nie naliczano dodatkowego kosztu podania. Koszty związane z podaniem leków w programie lekowym wyznaczono na podstawie Zarządzenia nr 75/2026/DGL.

Szczegółowe dane podsumowano w Tab. 35.

Tab. 35. Koszt podania leków.

Nazwa i kod świadczenia	Wartość punktowa	Średnia wartość punktowa	Koszt punktu* [PLN]	Skorygowany koszt procedury [PLN]
Hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu, 5.08.07.0000003	486,72	492,31	1,87	910,17
Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu, 5.08.07.0000004	108,16	108,16	1,87	202,26
Samodzielne podanie leku przez pacjenta/opiekuna [PLN]	0			

*Wycenę punktu rozliczeniowego przyjęto w oparciu o wycenę danego świadczenia w każdym województwie (po jednej umowie o największej wartości z każdego województwa za 2026 r.), w obliczeniach uwzględniono medianę ze wszystkich województw.

W analizie podstawowej przyjęto, że od drugiego podania w drugim cyklu wszystkie kolejne podania leku są realizowane samodzielnie przez pacjenta lub opiekuna. Ze względu na niepewność dotyczącą rzeczywistego wykorzystania podań samodzielnych w praktyce klinicznej, w analizie wrażliwości rozważono dwa alternatywne warianty: wariant, w którym 17% podań realizowanych jest samodzielnie, oraz wariant zakładający brak podań samodzielnych, tj. realizację wszystkich podań przez personel medyczny.

Odsetki podań realizowanych w poszczególnych trybach oszacowano na podstawie danych dotyczących realizacji programu lekowego B.107. „Leczenie chorych z przewlekłą pokrzywką spontaniczną” (Tab. 36). Program ten przyjęto jako najbardziej adekwatne źródło do oszacowania struktury podań, ponieważ obejmuje lek podawany podskórnie, którego dawkowanie jest stałe i niezależne od masy ciała pacjenta, co umożliwia oszacowanie liczby podań na podstawie raportowanej liczby jednostek substancji czynnej.

Tab. 36. Dane dotyczące realizacji programu lekowego B.107.

Kod produktu rozliczeniowego	Produkt rozliczeniowy	Liczba rozliczonych jednostek
5.08.07.0000003	HOSPITALIZACJA W TRYBIE JEDNODNIOWYM ZWIĄZANA Z WYKONANIEM PROGRAMU	3 714
5.08.07.0000004	PRZYJĘCIE PACJENTA W TRYBIE AMBULATORYJNYM ZWIĄZANE Z WYKONANIEM PROGRAMU	4 454
5.08.09.0000068	OMALIZUMABUM - P - POZAJELITOWO (PARENTERAL) - 1 MG	2 944 920

Źródło: Załącznik IV.3.2 do Uchwały Nr 11/2026/V w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2025 r.

Liczbę podań ogółem oszacowano poprzez podzielenie liczby rozliczonych jednostek omalizumabu przez dawkę 300 mg na podanie. Liczbę podań niesamodzielnych określono

jako sumę świadczeń rozliczonych w ramach hospitalizacji jednodniowej i przyjęcia ambulatoryjnego. Różnicę pomiędzy oszacowaną liczbą podań ogółem a liczbą podań niesamodzielných przyjęto jako liczbę podań samodzielnych przez pacjenta lub opiekuna.

Tab. 37. Sposób oszacowania struktury podań na podstawie danych z programu lekowego B.107.

Tryb podania	Dane wykorzystane do oszacowania	Liczba podań	Udział wśród wszystkich podań	Udział wśród podań niesamodzielných
Hospitalizacja jednodniowa	Liczba rozliczonych jednostek produktu 5.08.07.0000003	3 714	38%	45%
Przyjęcie ambulatoryjne	Liczba rozliczonych jednostek produktu 5.08.07.0000004	4 454	45%	55%
Podanie samodzielne przez pacjenta/opiekuna	Różnica między oszacowaną liczbą podań ogółem a liczbą podań niesamodzielných	1 648	17%	0%
Łącznie	Liczba podań ogółem oszacowana jako 2 944 920 mg/300 mg	9 816	100%	100%

Na podstawie powyższych danych oszacowano, że 38% wszystkich podań realizowanych jest w ramach hospitalizacji jednodniowej, 45% w ramach przyjęcia ambulatoryjnego, natomiast 17% stanowią podania samodzielne. W wariacie zakładającym brak podań samodzielnych strukturę podań realizowanych przez personel medyczny wyznaczono na podstawie udziałów hospitalizacji jednodniowej i przyjęcia ambulatoryjnego wśród podań niesamodzielných, tj. odpowiednio 45% i 55%. Podsumowanie założeń dotyczących sposobu podawania efgartigimodu SC i rozanoliksyzumabu, przyjętych w analizie, przedstawiono w Tab. 38.

Tab. 38. Założenia dotyczące sposobu podawania leków (efgartigimod SC, rozanoliksyzumab) uwzględnione w analizie.

Zakres podań	Scenariusz	Hospitalizacja jednodniowa	Przyjęcie ambulatoryjne	Podanie samodzielne/przez opiekuna
I cykl oraz 1. podanie II cyklu	Wszystkie scenariusze	45%	55%	0%
Od 2. podania II cyklu i kolejne	Analiza podstawowa - 100% podań samodzielnych	0%	0%	100%
	Analiza wrażliwości - częściowe wykorzystanie podań samodzielnych	38%	45%	17%
	Analiza wrażliwości - brak podań samodzielnych	45%	55%	0%

2.4.4 Koszt monitorowania leczenia

Koszt diagnostyki i monitorowania leczenia w ramach programu lekowego B.157 przyjęto na podstawie Zarządzenia nr 75/2026/DGL, załącznik nr 1l. Koszt monitorowania i diagnostyki rozliczane są jako ryczałt roczny. Na potrzeby modelu roczny ryczałt przeliczono na koszt tygodniowy.

Szczegółowe dane podsumowano w Tab. 39.

Tab. 39. Koszt monitorowania leczenia.

Nazwa i kod świadczenia	Wartość punktowa	Koszt punktu* [PLN]	Skorygowany koszt procedury [PLN]	Koszt tygodniowy [PLN]
Diagnostyka w programie leczenia chorych z uogólnioną postacią miastonii (efgartigimod alfa) - 1 rok terapii, 5.08.08.0000251	975	1,87	1 823,25	35,06
Diagnostyka w programie leczenia chorych z uogólnioną postacią miastonii (efgartigimod alfa) - 2 i kolejny rok terapii, 5.08.08.0000252	900	1,87	1 683,00	32,37
Diagnostyka w programie leczenia chorych z uogólnioną postacią miastonii (rawulizumab) - 1 rok terapii, 5.08.08.0000279	600	1,87	1 122,00	21,58
Diagnostyka w programie leczenia chorych z uogólnioną postacią miastonii (rawulizumab) - 2 i kolejny rok terapii, 5.08.08.0000280	450	1,87	841,50	16,18
Diagnostyka w programie leczenia chorych z uogólnioną postacią miastonii (rozanoliksyzumab) - 1 rok terapii, 5.08.08.0000355	600	1,87	1 122,00	21,58
Diagnostyka w programie leczenia chorych z uogólnioną postacią miastonii (rozanoliksyzumab) - 2 i kolejny rok terapii, 5.08.08.0000356	675	1,87	1 262,25	24,27

*Wycenę punktu rozliczeniowego przyjęto w oparciu o wycenę danego świadczenia w każdym województwie (po jednej umowie o największej wartości z każdego województwa za 2026 r.), w obliczeniach uwzględniono medianę ze wszystkich województw.

2.5 Zestawienie parametrów

Zestawienie parametrów wykorzystanych w analizie podstawowej przedstawiono w aneksie 3.

2.6 Zakres analizy wrażliwości

Poniżej zdefiniowano warianty analizy wrażliwości, które wykorzystano, aby zbadać odporność uzyskiwanych wyników na przyjęte założenia i wartości parametrów.

2.6.1 Scenariuszowa analiza wrażliwości

Stabilność wyników scenariusza podstawowego testowano poprzez jednokierunkowe analizy wrażliwości podstawowych parametrów wejściowych w celu oceny, które parametry miały krytyczny wpływ na stabilność wyników. Zidentyfikowano następujące elementy obciążone największą niepewnością:

- dyskontowanie efektów i kosztów;

- źródło danych dotyczących przerwania leczenia z powodu braku odpowiedzi na leczenie oraz z powodu działań niepożądanych, toksyczności lub nadwrażliwości na lek;
- odstępy pomiędzy pierwszymi podaniami leku w kolejnych cyklach leczenia efgartigimodem alfa SC i IV;
- źródło danych dotyczących rozkładu masy ciała pacjentów;
- założenia dotyczące odsetka pacjentów podających efgartigimod SC lub rozanoliksyzumab samodzielnie albo z pomocą opiekuna;
- kwalifikacja do grupy limitowej [REDACTED]

W jednokierunkowych analizach wrażliwości, poza parametrem zmienionym zgodnie z opisem w tabeli poniżej, pozostałe parametry były takie, jak w przypadku scenariusza podstawowego. W Tab. 40 zestawiono parametry testowane w ramach scenariuszowej analizy wrażliwości.

Tab. 40. Zestawienie parametrów wykorzystanych w scenariuszowej analizie wrażliwości.

Scenariusz	Parametr	Analiza podstawowa	Wartość/zakres w analizie wrażliwości	Źródło danych, uzasadnienie zakresu
A	Dyskontowanie	5,0% dla kosztów i 3,5% dla efektów zdrowotnych.	koszty: 0% efekty zdrowotne: 0%	Zakres zmienności zgodny z Wytycznymi AOTMiT 2016, rozdział 1.6
B1	Przerwanie leczenia	Przyjęto stały odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku odpowiedzi w skali MG-ADL równy 2,94% (dla każdego momentu oceny odpowiedzi na leczenie efgartigimodem alfa) oraz brak pacjentów przerywających leczenie z powodu działań niepożądanych, toksyczności i nadwrażliwości na lek.	<u>Efgartigimod alfa:</u> Prawdopodobieństwo braku odpowiedzi na leczenie efgartigimodem: • Po 2 cyklach: 34,09% • Po 3 cyklach: 16,50% • Po 4 i kolejnych cyklach: 0,44% Prawdopodobieństwo przerwania leczenia z powodu działań niepożądanych, toksyczności, nadwrażliwości na lek, efgartigimod (na tydzień): • Po 1. cyklu: 0,37% • Po 2 i kolejnych cyklach: 0,14% <u>Ravulizumab:</u> Prawdopodobieństwo braku odpowiedzi na leczenie ravulizumabem: • I ocena odpowiedzi: 36,10% • II ocena odpowiedzi: 11,90% • III i kolejne oceny odpowiedzi: 0,44% Prawdopodobieństwo przerwania leczenia z powodu działań	W analizie podstawowej uwzględniono prawdopodobieństwa przerwania leczenia z powodu braku odpowiedzi na leczenie oraz wystąpienia zdarzeń niepożądanych, toksyczności i nadwrażliwości na lek, oszacowane na podstawie danych uzyskanych od NFZ; w analizie wrażliwości testowano wartości oszacowane na podstawie badań klinicznych, a także wariant, w którym brak jest pacjentów przerywających leczenie (rozdziały 2.2.1.2 i 2.2.2.2).

Scenariusz	Parametr	Analiza podstawowa	Wartość/zakres w analizie wrażliwości	Źródło danych, uzasadnienie zakresu
			niepożądanych, toksyczności, nadwrażliwości na lek, rawulizumab (na tydzień): 0,22% <u>Rozanoliksyzumab:</u> Prawdopodobieństwo braku odpowiedzi na leczenie rozanoliksyzumabem: - Po 2 cyklach: 20,97% - Po 3 cyklach: 30,00% - Po 4 i kolejnych cyklach: 0,44% Prawdopodobieństwo przerwania leczenia z powodu działań niepożądanych, toksyczności, nadwrażliwości na lek, rozanoliksyzumab (na tydzień): 0,92%	
B2			Brak pacjentów przerywających leczenie.	
C1	Odstęp pomiędzy pierwszymi podaniami efgartigimodu alfa w kolejnych cyklach	W 1 i 2 cyklu leczenia: 8 tygodni, w 2 i 3 cyklu leczenia: 8 tygodni, w 3 i 4 cyklu leczenia: 9 tygodni.	Stały odstęp: 8 tygodni.	W analizie podstawowej uwzględniono odstępy pomiędzy pierwszymi podaniami leku w kolejnych cyklach wyliczone na podstawie danych uzyskanych od NFZ; w analizie wrażliwości testowano stałe odstępy wynoszące odpowiednio 8 i 12 tygodni (wartości wynikające z momentów oceny odpowiedzi na leczenie w zapisach programu lekowego B.157), rozdział 2.2.1.
C2			Stały odstęp: 12 tygodni.	
D1	Rozkład masy ciała pacjentów	W przypadku dawkowania efgartigimodu alfa IV: <40 kg: 3,40% - od ≥40 do <80 kg: 39,55% ≥80 kg: 57,06% W przypadku dawkowania rawulizumabu: - od ≥40 do <60 kg: 12,94% - od ≥60 do <100 kg: 59,45% ≥100 kg: 27,62% W przypadku dawkowania rozanoliksyzumabu: - od ≥35 do <50 kg: 5,91% - od ≥50 do <70 kg: 20,41% - od ≥70 do <100 kg: 46,43% ≥100 kg: 27,25%	Na podstawie ADAPT-SC, ramię SC: W przypadku dawkowania efgartigimodu alfa IV: <40 kg: 2,85% - od ≥40 do <80 kg: 52,63% ≥80 kg: 44,52% W przypadku dawkowania rawulizumabu: - od ≥40 do <60 kg: 16,49% - od ≥60 do <100 kg: 70,81% ≥100 kg: 12,70% W przypadku dawkowania rozanoliksyzumabu: - od ≥35 do <50 kg: 6,74% - od ≥50 do <70 kg: 27,72% - od ≥70 do <100 kg: 53,00%	W analizie podstawowej uwzględniono odsetki pacjentów w określonych przedziałach masy ciała, wyznaczone jako średnią z badań ADAPT-SC [odrębne wartości dla ramienia leczenia podskórnego (SC) i dożylnego (IV)], CHAMPION MG i MycarinG (jedna wartość dla całej populacji badanej); w analizie wrażliwości testowano cztery alternatywne scenariusze, w których przyjęto: - średnią masę ciała pacjentów z ramienia SC badania ADAPT-SC; - średnią masę ciała pacjentów z ramienia IV badania ADAPT-SC;

Scenariusz	Parametr	Analiza podstawowa	Wartość/zakres w analizie wrażliwości	Źródło danych, uzasadnienie zakresu
			• ≥ 100 kg: 12,53%	-średnią masę ciała pacjentów raportowaną w badaniu CHAMPION MG, -średnią masę ciała pacjentów raportowaną w badaniu MycarinG, rozdział 2.4.2.
D2			Na podstawie ADAPT-SC, ramię IV: W przypadku dawkowania efgartigimodu alfa IV: • < 40 kg: 2,71% • od ≥ 40 do < 80 kg: 40,50% • ≥ 80 kg: 56,79% W przypadku dawkowania ravulizumabu: • od ≥ 40 do < 60 kg: 12,35% • od ≥ 60 do < 100 kg: 62,97% • ≥ 100 kg: 24,67% W przypadku dawkowania rozanoliksyzumabu: • od ≥ 35 do < 50 kg: 5,34% • od ≥ 50 do < 70 kg: 20,58% • od ≥ 70 do < 100 kg: 49,68% • ≥ 100 kg: 24,40%	
D3			Na podstawie CHAMPION MG: W przypadku dawkowania efgartigimodu alfa IV: • < 40 kg: 2,71% • od ≥ 40 do < 80 kg: 30,97% • ≥ 80 kg: 66,31% W przypadku dawkowania ravulizumabu: • od ≥ 40 do < 60 kg: 9,59% • od ≥ 60 do < 100 kg: 52,34% • ≥ 100 kg: 38,07% W przypadku dawkowania rozanoliksyzumabu: • od ≥ 35 do < 50 kg: 4,42% • od ≥ 50 do < 70 kg: 15,47% • od ≥ 70 do < 100 kg: 42,42% • ≥ 100 kg: 37,69%	
D4			Na podstawie MycarinG: W przypadku dawkowania efgartigimodu alfa IV: • < 40 kg: 4,27% • od ≥ 40 do < 80 kg: 43,89% • ≥ 80 kg: 51,84%	

Scenariusz	Parametr	Analiza podstawowa	Wartość/zakres w analizie wrażliwości	Źródło danych, uzasadnienie zakresu
			W przypadku dawkowania ravalizumabu: • od ≥ 40 do < 60 kg: 15,24% • od ≥ 60 do < 100 kg: 62,35% • ≥ 100 kg: 22,41% W przypadku dawkowania rozanoliksyzumabu: • od ≥ 35 do < 50 kg: 7,16% • od ≥ 50 do < 70 kg: 23,08% • od ≥ 70 do < 100 kg: 47,71% • ≥ 100 kg: 22,05%	
E1	Odsetek pacjentów realizujących świadczenie podania preparatów Vyvgart® w ampułkostrzykawce i Rystiggo® w ramach hospitalizacji lub przyjęcia w ambulatorium	Podanie leku przez personel medyczny podczas pierwszego cyklu oraz pierwszej dawki drugiego cyklu odbywa się w ramach świadczeń: hospitalizacja w trybie jednodniowym oraz przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu lekowego. W dalszej fazie terapii przyjęto, że lek będzie podawany samodzielnie przez pacjenta/opiekuna.	Podanie leku przez personel medyczny od drugiej dawki drugiego cyklu odbywa się w ramach świadczenia: - hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu - 38% - przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu - 45% - lek podawany samodzielnie przez pacjenta/opiekuna - 17%	Wartości oszacowane na podstawie realizacji programu lekowego B.107 (jedyny zidentyfikowany PL, w którym podawana jest substancja IV lub SC, a dawkowanie jest stałe (niezależne od masy ciała) co pozwala w oparciu o dane NFZ (sprawozdanie za IV kwartał 2025) oszacować rozkład procedur podawania leku, rozdział 2.4.3.2.
E2			Podanie leku przez personel medyczny od drugiej dawki drugiego cyklu odbywa się w ramach świadczenia: - hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu - 45% - przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu - 55%	Założono, że pacjenci nie będą samodzielnie podawać sobie leków. Wartości oszacowane na podstawie realizacji programu lekowego B.107 (jedyny zidentyfikowany PL, w którym podawana jest substancja IV lub SC, a dawkowanie jest stałe (niezależne od masy ciała) co pozwala w oparciu o dane NFZ (sprawozdanie za IV kwartał 2025) oszacować rozkład procedur podawania leku, rozdział 2.4.3.2.
F1	Kwalifikacja do grupy limitowej			

Scenariusz	Parametr	Analiza podstawowa	Wartość/zakres w analizie wrażliwości	Źródło danych, uzasadnienie zakresu

2.7 Walidacja modelu

2.7.1 Walidacja wewnętrzna

Przeprowadzono walidację wewnętrzną modelu, wykorzystując następujące podejście:

1. podstawiono zerowe wartości dla składowych kosztowych/cen, aby upewnić się, że otrzymujemy oczekiwane wyniki (brak kosztów w danej kategorii).

Walidacja wewnętrzna potwierdziła poprawność modelu. W przypadku uwzględnienia zerowych wartości dla poszczególnych parametrów kosztowych uzyskano brak kosztów w danej kategorii.

2.7.2 Walidacja zewnętrzna

W toku przeszukiwania baz danych w ramach analizy klinicznej nie odnaleziono badań RWE, które mogłyby posłużyć do zewnętrznej walidacji modelu. Należy jednak podkreślić, że dane wykorzystane w analizie podstawowej pochodzą z NFZ, a więc odzwierciedlają rzeczywistą praktykę kliniczną, co zwiększa wiarygodność uzyskanych szacunków.

2.7.3 Walidacja konwergencji

W wyniku przeglądu systematycznego opublikowanych analiz ekonomicznych zidentyfikowano jedną analizę dotyczącą stosowania efgartigimodu alfa SC w postaci roztworu do wstrzykiwań, we wnioskowanej populacji pacjentów. W opracowaniu PBAC 2025 przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów względem efgartigimodu alfa IV, przyjmując roczny horyzont czasowy, średnio 4,72 cyklu i 18,88 podań na pacjenta rocznie oraz równoważność jednej dawki efgartigimodu alfa SC 1000 mg z 2,4 fiolek efgartigimodu alfa IV 400 mg. Wskazano na niższe koszty podania postaci SC, jednak ceny leków, całkowite koszty roczne oraz wynik inkrementalny zostały utajnione. W konsekwencji przeprowadzenie pełnej walidacji konwergencji wyników modelu nie było możliwe.

3 Wyniki

3.1 Efgartigimod alfa SC vs efgartigimod alfa IV

3.1.1 Wyniki analizy podstawowej

W przypadku analizy podstawowej przy nieuwzględnieniu instrumentów dzielenia ryzyka, koszty całkowite prowadzenia leczenia efgartigimodem alfa SC wyniosły [REDACTED] i były niższe w stosunku do kosztów leczenia efgartigimodem alfa IV [REDACTED]. W przypadku uwzględnienia instrumentów dzielenia ryzyka, koszty całkowite prowadzenia leczenia efgartigimodem alfa SC wyniosły [REDACTED]

– patrz Tab. 41.

W przypadku obu analizowanych schematów leczenia (efgartigimod alfa SC i efgartigimod alfa IV) wartość QALY oszacowano na poziomie 1,578. Wartość CUR przy założeniach scenariusza podstawowego i cenie nieuwzględniającej RSS dla efgartigimodu alfa SC wyniosła [REDACTED] i była niższa od tej dla efgartigimodu alfa IV [REDACTED]. W przypadku uwzględnienia RSS wartość CUR dla efgartigimodu alfa SC wyniosła [REDACTED]

Analizy progowe CMA i CUR wykazały, że w przypadku braku uwzględnienia RSS koszty terapii efgartigimodem alfa SC zrównają się z kosztami leczenia efgartigimodem alfa IV dla ceny zbytu netto wynoszącej [REDACTED]. W przypadku uwzględnienia RSS koszty terapii efgartigimodem alfa SC zrównają się z kosztami leczenia efgartigimodem alfa IV dla ceny zbytu netto wynoszącej [REDACTED].

Tab. 41. Wyniki analizy podstawowej - efgartigimod alfa SC vs efgartigimod alfa IV.

Parametr	Efgartigimod alfa SC	Efgartigimod alfa IV	Efgartigimod alfa SC vs Efgartigimod alfa IV
QALY	1,578	1,578	0,000
Bez RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt podania leczenia [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
SUMA [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
CUR [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Progowa CZN [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Z RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt podania leczenia [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
SUMA [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Parametr	Efgartigimod alfa SC	Efgartigimod alfa IV	Efgartigimod alfa SC vs Efgartigimod alfa IV
CUR [PLN]	████████	████████	████████
Progowa CZN [PLN]	████████	████████	████████

SC – podskórny; IV – dożylny; CUR – analiza ilorazu kosztu i efektu (ang. *cost-utility ratio*); CZN – cena zbytu netto; n.d. – nie dotyczy; QALY – lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS – mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*).

3.1.2 Wyniki analizy wrażliwości

Analiza wrażliwości wykazała, że w przypadku ceny nieuwzględniającej RSS terapia efgartigimodem alfa SC jest tańsza od terapii efgartigimodem alfa IV w większości analizowanych scenariuszy. Wyjątek stanowiły dwa scenariusze, w których przyjęto średnią masę ciała pacjentów raportowaną w badaniach ADAPT-SC dla ramienia SC (scenariusz D1) oraz MycarinG (scenariusz D4). Natomiast przy cenach uwzględniających RSS terapia efgartigimodem alfa SC pozostawała tańsza od terapii efgartigimodem alfa IV niezależnie od przyjętych założeń.

Oszacowane całkowite koszty leczenia efgartigimodem alfa SC wyniosły ██████████ (scenariusz B1, w którym testowano prawdopodobieństwo przerwania leczenia na podstawie danych z badań klinicznych) ██████████ (scenariusz B2, w którym przyjęto, że pacjenci nie będą przerywać leczenia) w przypadku nieuwzględnienia RSS ██████████

Cena progowa efgartigimodu alfa SC wahała się od ██████████ (scenariusz D1, w którym średnią masę pacjentów przyjęto w oparciu o badanie ADAPT-SC, ramię SC) do ██████████ (scenariusz D3, w którym testowano średnią masę pacjentów raportowaną w badaniu CHAMPION MG) w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz ██████████ w przypadku uwzględnienia RSS.

Spśród 12 analizowanych scenariuszy, w ośmiu przypadkach w wariacie nieuwzględniającym RSS (scenariusze B1, C2, D1, D3, D4, E1, E2 i F1) oraz w trzech przypadkach w wariacie uwzględniającym RSS (scenariusze B1, C2 i D1) uzyskane wyniki różniły się od scenariusza podstawowego o ponad 20% – zarówno pod względem różnicy kosztów inkrementalnych, jak i inkrementalnej różnicy wartości CUR. Podsumowując, w obu wariantach największy wpływ na wyniki miały: przyjęcie odsetka pacjentów przerywających leczenie na podstawie badań klinicznych, zastosowanie maksymalnego odstępów pomiędzy podaniami leku oraz przyjęcie średniej masy ciała na podstawie danych z ramienia SC badania ADAPT-SC. W wariacie bez RSS istotny wpływ na wyniki miały ponadto: przyjęcie średniej masy ciała na podstawie badań CHAMPION MG i MycarinG, alternatywne założenia dotyczące sposobu podawania preparatu SC oraz kwalifikacja wnioskowanej technologii do ██████████

Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości podsumowano w Tab. 42 i Tab. 43.

Tab. 42. Wyniki analizy scenariuszowej efgartigimod alfa SC vs efgartigimod alfa IV, cena bez RSS.

Scenariusz	Analiza CMA				Analiza CUR							Progowa CZN [PLN]
	Koszt całkowity [PLN]			Zmiana vs podst.	QALY			CUR [PLN]			Zmiana vs podst.	
	EFG SC	EFG IV	Różnica		EFG SC	EFG IV	Różnica	EFG SC	EFG IV	Różnica		
Podstawowy	██████	██████	██████	█	██████	██████	██████	██████	██████	██████	█	██████
Scenariusz A (Brak dyskontowania)	██████	██████	██████	██	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██	██████
Scenariusz B1 (Przerwanie leczenia – na podstawie badań klinicznych)	██████	██████	██████	██	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██	██████
Scenariusz B2 (Przerwanie leczenia – brak)	██████	██████	██████	██	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██	██████
Scenariusz C1 (Odstęp pomiędzy pierwszymi podaniami leku w kolejnych cyklach – 8 tygodni)	██████	██████	██████	██	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██	██████
Scenariusz C2 (Odstęp pomiędzy pierwszymi podaniami leku w kolejnych cyklach – 12 tygodni)	██████	██████	██████	██	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██	██████
Scenariusz D1 (Masy ciała pacjentów - w oparciu o ADAPT-SC, ramię SC)	██████	██████	██████	██	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██	██████
Scenariusz D2 (Masy ciała pacjentów – w oparciu o ADAPT-SC, ramię IV)	██████	██████	██████	██	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██	██████
Scenariusz D3 (Masy ciała pacjentów – w oparciu o CHAMPION MG)	██████	██████	██████	██	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██	██████
Scenariusz D4 (Masy ciała pacjentów – w oparciu o MycarinG)	██████	██████	██████	██	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██	██████

Scenariusz	Analiza CMA				Analiza CUR							Progowa CZN [PLN]
	Koszt całkowity [PLN]			Zmiana vs podst.	QALY			CUR [PLN]			Zmiana vs podst.	
	EFG SC	EFG IV	Różnica		EFG SC	EFG IV	Różnica	EFG SC	EFG IV	Różnica		
Scenariusz E1 (Podanie leków SC przez personel medyczny lub samodzielnie)												
Scenariusz E2 (Podanie leku wyłącznie przez personel medyczny)												
Scenariusz F1 ()												

EFG SC – efgartigimod alfa podskórny, EFG IV – efgartigimod alfa dożylny, CMA – analiza minimalizacji kosztów (ang. *cost minimization analysis*); CUR – analiza ilorazu kosztu i efektu (ang. *cost-utility ratio*); CZN – cena zbytu netto; n.d. – nie dotyczy; QALY – lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS – mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*).

Tab. 43. Wyniki analizy scenariuszowej efgartigimod alfa SC vs efgartigimod alfa IV, cena z RSS.

Scenariusz	Analiza CMA				Analiza CUR							Progowa CZN [PLN]
	Koszt całkowity [PLN]			Zmiana vs podst.	QALY			CUR [PLN]			Zmiana vs podst.	
	EFG SC	EFG IV	Różnica		EFG SC	EFG IV	Różnica	EFG SC	EFG IV	Różnica		
Podstawowy												
Scenariusz A (Brak dyskontowania)												
Scenariusz B1 (Przerwanie leczenia – na podstawie badań klinicznych)												
Scenariusz B2 (Przerwanie leczenia – brak)												
Scenariusz C1 (Odstęp pomiędzy pierwszymi podaniami leku w kolejnych cyklach – 8 tygodni)												

Scenariusz	Analiza CMA				Analiza CUR							Progowa CZN [PLN]
	Koszt całkowity [PLN]			Zmiana vs podst.	QALY			CUR [PLN]			Zmiana vs podst.	
	EFG SC	EFG IV	Różnica		EFG SC	EFG IV	Różnica	EFG SC	EFG IV	Różnica		
Scenariusz C2 (Odstęp pomiędzy pierwszymi podaniami leku w kolejnych cyklach – 12 tygodni)												
Scenariusz D1 (Masy ciała pacjentów - w oparciu o ADAPT-SC, ramię SC)												
Scenariusz D2 (Masy ciała pacjentów – w oparciu o ADAPT-SC, ramię IV)												
Scenariusz D3 (Masy ciała pacjentów – w oparciu o CHAMPION MG)												
Scenariusz D4 (Masy ciała pacjentów – w oparciu o MycarinG)												
Scenariusz E1 (Podanie leków SC przez personel medyczny lub samodzielnie)												
Scenariusz E2 (Podanie leku wyłącznie przez personel medyczny)												
Scenariusz F1												

EFG SC – efgartigimod alfa podskórny, EFG IV – efgartigimod alfa dożylny, CMA – analiza minimalizacji kosztów (ang. *cost minimization analysis*); CUR – analiza ilorazu kosztu i efektu (ang. *cost-utility ratio*); CZN – cena zbytu netto; n.d. – nie dotyczy; QALY – lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS – mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*).

3.2 Efgartigimod alfa SC vs rawulizumab

3.2.1 Wyniki analizy podstawowej

W przypadku analizy podstawowej przy nieuwzględnieniu instrumentów dzielenia ryzyka, koszty całkowite prowadzenia leczenia efgartigimodem alfa SC wyniosły [REDACTED] i były niższe w stosunku do kosztów leczenia rawulizumabem [REDACTED]. W przypadku uwzględnienia instrumentów dzielenia ryzyka, koszty całkowite prowadzenia leczenia efgartigimodem alfa SC wyniosły [REDACTED] – patrz Tab. 44.

W przypadku obu analizowanych schematów leczenia (efgartigimod alfa SC i rawulizumab) wartość QALY oszacowano na poziomie 1,578. Wartość CUR przy założeniach scenariusza podstawowego i cenie nieuwzględniającej RSS dla efgartigimodu alfa SC wyniosła [REDACTED] PLN i była niższa od tej dla rawulizumabu [REDACTED]. W przypadku uwzględnienia RSS wartość CUR dla efgartigimodu alfa SC wyniosła [REDACTED].

Analizy progowe CMA i CUR wykazały, że w przypadku braku uwzględnienia RSS koszty terapii efgartigimodem alfa SC zrównają się z kosztami leczenia rawulizumabem dla ceny zbytu netto wynoszącej [REDACTED]. W przypadku uwzględnienia RSS koszty terapii efgartigimodem alfa SC zrównają się z kosztami leczenia rawulizumabem dla ceny zbytu netto wynoszącej [REDACTED].

Tab. 44. Wyniki analizy podstawowej - efgartigimod alfa SC vs rawulizumab.

Parametr	Efgartigimod alfa SC	Rawulizumab	Efgartigimod alfa SC vs Rawulizumab
QALY	1,578	1,578	0,000
Bez RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt podania leczenia [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
SUMA [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
CUR [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Progowa CZN [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Z RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt podania leczenia [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
SUMA [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
CUR [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Progowa CZN [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

SC – podskórny; CUR – analiza ilorazu kosztu i efektu (ang. *cost-utility ratio*); CZN – cena zbytu netto; n.d. – nie dotyczy; QALY – lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS – mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*).

3.2.2 Wyniki analizy wrażliwości

Analiza wrażliwości wykazała, że w przypadku ceny nieuwzględniającej RSS terapia efgartigimodem alfa SC jest tańsza od terapii rawulizumabem w większości analizowanych scenariuszy. Wyjątek stanowiły cztery scenariusze: przyjęcie odsetka pacjentów przerywających leczenie na podstawie danych z badań klinicznych (scenariusz B1), założenie braku przerywania leczenia (scenariusz B2), zastosowanie minimalnego odstępu pomiędzy kolejnymi cyklami terapii (scenariusz C1) oraz przyjęcie średniej masy ciała pacjentów na podstawie danych z ramienia SC badania ADAPT-SC (scenariusz D1). Natomiast przy cenach uwzględniających RSS terapia efgartigimodem alfa SC pozostawała tańsza od terapii rawulizumabem niezależnie od przyjętych założeń.

Oszacowane całkowite koszty leczenia efgartigimodem alfa SC wyniosły [REDACTED] (scenariusz B1, w którym testowano prawdopodobieństwo przerywania leczenia na podstawie danych z badań klinicznych) [REDACTED] (scenariusz B2, w którym przyjęto, że pacjenci nie będą przerywać leczenia) w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [REDACTED]

Cena progowa efgartigimodu alfa SC wahała się [REDACTED] (scenariusz B2, w którym przyjęto, że pacjenci nie będą przerywać leczenia) [REDACTED] (scenariusz C2, w którym testowano maksymalne odstępy pomiędzy kolejnymi cyklami terapii) w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [REDACTED]

Spośród 12 analizowanych scenariuszy, w dziesięciu przypadkach w wariancie nieuwzględniającym RSS (scenariusze B1, B2, C1, C2, D1, D3, D4, E1, E2 i F1) oraz w trzech przypadkach w wariancie uwzględniającym RSS (scenariusze B2, C1 i C2) uzyskane wyniki różniły się od scenariusza podstawowego o ponad 20% – zarówno pod względem różnicy kosztów inkrementalnych, jak i inkrementalnej różnicy wartości CUR. W obu wariantach największy wpływ na wyniki miały: założenie braku przerywania leczenia oraz przyjęcie minimalnego lub maksymalnego odstępu pomiędzy pierwszymi podaniami leku w kolejnych cyklach terapii. W wariancie bez RSS istotny wpływ miały ponadto: przyjęcie odsetka pacjentów przerywających leczenie na podstawie badań klinicznych, zastosowanie alternatywnych wartości średniej masy ciała na podstawie danych z ramienia SC badania ADAPT-SC oraz badań CHAMPION MG i MycarinG, zmiana założeń dotyczących sposobu podawania preparatu SC, a także kwalifikacja wnioskowanej technologii do [REDACTED]

Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości podsumowano w Tab. 45 i Tab. 46.

Tab. 45. Wyniki analizy scenariuszowej efgartigimod alfa SC vs rawulizumab, cena bez RSS.

Scenariusz	Analiza CMA				Analiza CUR							Progowa CZN [PLN]
	Koszt całkowity [PLN]			Zmiana vs podst.	QALY			CUR [PLN]			Zmiana vs podst.	
	EFG SC	RAW	Różnica		EFG SC	RAW	Różnica	EFG SC	RAW	Różnica		
Podstawowy	██████	██████	██████	█	██████	██████	██████	██████	██████	██████	█	██████
Scenariusz A (Brak dyskontowania)	██████	██████	██████	██	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██	██████
Scenariusz B1 (Przerwanie leczenia – na podstawie badań klinicznych)	██████	██████	██████	██	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██	██████
Scenariusz B2 (Przerwanie leczenia – brak)	██████	██████	██████	██	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██	██████
Scenariusz C1 (Odstęp pomiędzy pierwszymi podaniami leku w kolejnych cyklach – 8 tygodni)	██████	██████	██████	██	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██	██████
Scenariusz C2 (Odstęp pomiędzy pierwszymi podaniami leku w kolejnych cyklach – 12 tygodni)	██████	██████	██████	██	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██	██████
Scenariusz D1 (Masy ciała pacjentów - w oparciu o ADAPT-SC, ramię SC)	██████	██████	██████	██	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██	██████
Scenariusz D2 (Masy ciała pacjentów – w oparciu o ADAPT-SC, ramię IV)	██████	██████	██████	██	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██	██████
Scenariusz D3 (Masy ciała pacjentów – w oparciu o CHAMPION MG)	██████	██████	██████	██	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██	██████
Scenariusz D4 (Masy ciała pacjentów – w oparciu o MycarinG)	██████	██████	██████	██	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██	██████

Scenariusz	Analiza CMA				Analiza CUR							Progowa CZN [PLN]
	Koszt całkowity [PLN]			Zmiana vs podst.	QALY			CUR [PLN]			Zmiana vs podst.	
	EFG SC	RAW	Różnica		EFG SC	RAW	Różnica	EFG SC	RAW	Różnica		
Scenariusz E1 (Podanie leków SC przez personel medyczny lub samodzielnie)												
Scenariusz E2 (Podanie leku wyłącznie przez personel medyczny)												
Scenariusz F1 ()												

EFG SC – efgartigimod alfa podskórny, CMA – analiza minimalizacji kosztów (ang. *cost minimization analysis*); CUR – analiza ilorazu kosztu i efektu (ang. *cost-utility ratio*); CZN – cena zbytu netto; n.d. – nie dotyczy; QALY – lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RAW – rawulizumab; RSS – mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*).

Tab. 46. Wyniki analizy scenariuszowej efgartigimod alfa SC vs rawulizumab, cena z RSS.

Scenariusz	Analiza CMA				Analiza CUR							Progowa CZN [PLN]
	Koszt całkowity [PLN]			Zmiana vs podst.	QALY			CUR [PLN]			Zmiana vs podst.	
	EFG SC	RAW	Różnica		EFG SC	RAW	Różnica	EFG SC	RAW	Różnica		
Podstawowy												
Scenariusz A (Brak dyskontowania)												
Scenariusz B1 (Przerwanie leczenia – na podstawie badań klinicznych)												
Scenariusz B2 (Przerwanie leczenia – brak)												
Scenariusz C1 (Odstęp pomiędzy pierwszymi podaniami leku w kolejnych cyklach – 8 tygodni)												

Scenariusz	Analiza CMA				Analiza CUR							Progowa CZN [PLN]
	Koszt całkowity [PLN]			Zmiana vs podst.	QALY			CUR [PLN]			Zmiana vs podst.	
	EFG SC	RAW	Różnica		EFG SC	RAW	Różnica	EFG SC	RAW	Różnica		
Scenariusz C2 (Odstęp pomiędzy pierwszymi podaniami leku w kolejnych cyklach – 12 tygodni)												
Scenariusz D1 (Masy ciała pacjentów - w oparciu o ADAPT-SC, ramię SC)												
Scenariusz D2 (Masy ciała pacjentów – w oparciu o ADAPT-SC, ramię IV)												
Scenariusz D3 (Masy ciała pacjentów – w oparciu o CHAMPION MG)												
Scenariusz D4 (Masy ciała pacjentów – w oparciu o MycarinG)												
Scenariusz E1 (Podanie leków SC przez personel medyczny lub samodzielnie)												
Scenariusz E2 (Podanie leku wyłącznie przez personel medyczny)												
Scenariusz F1 ()												

EFG SC – efgartigimod alfa podskórny, CMA – analiza minimalizacji kosztów (ang. *cost minimization analysis*); CUR – analiza ilorazu kosztu i efektu (ang. *cost-utility ratio*); CZN – cena zbytu netto; n.d. – nie dotyczy; QALY – lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RAW – ravulizumab; RSS – mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*).

3.3 Efgartigimod alfa SC vs rozanoliksyzumab

3.3.1 Wyniki analizy podstawowej

W przypadku analizy podstawowej przy nieuwzględnieniu instrumentów dzielenia ryzyka, koszty całkowite prowadzenia leczenia efgartigimodem alfa SC wyniosły [REDACTED] i były niższe w stosunku do kosztów leczenia rozanoliksyzumabem o [REDACTED]. W przypadku uwzględnienia instrumentów dzielenia ryzyka, koszty całkowite prowadzenia leczenia efgartigimodem alfa SC [REDACTED] – patrz Tab. 47.

W przypadku obu analizowanych schematów leczenia (efgartigimod alfa SC i rozanoliksyzumab) wartość QALY oszacowano na poziomie 1,578. Wartość CUR przy założeniach scenariusza podstawowego i cenie nieuwzględniającej RSS dla efgartigimodu alfa SC wyniosła 2 [REDACTED] i była niższa od tej dla rozanoliksyzumabu [REDACTED]. W przypadku uwzględnienia RSS wartość CUR dla efgartigimodu alfa SC wyniosła 1 [REDACTED]

Analizy progowe CMA i CUR wykazały, że w przypadku braku uwzględnienia RSS koszty terapii efgartigimodem alfa SC zrównają się z kosztami leczenia rozanoliksyzumabem dla ceny zbytu netto [REDACTED]. W przypadku uwzględnienia RSS koszty terapii efgartigimodem alfa SC zrównają się z kosztami leczenia rozanoliksyzumabem dla ceny zbytu netto wynoszącej [REDACTED]

Tab. 47. Wyniki analizy podstawowej - efgartigimod alfa SC vs rozanoliksyzumab*.

Parametr	Efgartigimod alfa SC	Rozanoliksyzumab	Efgartigimod alfa SC vs Rozanoliksyzumab
QALY	1,578	1,578	0,000
Bez RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt podania leczenia [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
SUMA [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
CUR [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Progowa CZN [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Z RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt podania leczenia [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
SUMA [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
CUR [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Progowa CZN [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Parametr	Efgartigimod alfa SC	Rozanoliksyzumab	Efgartigimod alfa SC vs Rozanoliksyzumab
----------	-------------------------	------------------	--

SC – podskórny; IV – dożylny; CUR – analiza ilorazu kosztu i efektu (ang. *cost-utility ratio*); CZN – cena zbytu netto; n.d. – nie dotyczy; QALY – lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS – mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*).

*Ze względu na brak dostępnych danych, koszt rozanoliksyzumabu we wszystkich wariantach analizy odpowiada kosztowi bez RSS.

3.3.2 Wyniki analizy wrażliwości

Analiza wrażliwości wykazała, że w przypadku ceny nieuwzględniającej RSS terapia efgartigimodem alfa SC jest tańsza od terapii rozanoliksyzumabem we wszystkich scenariuszach, z wyjątkiem scenariusza B1, w którym testowano prawdopodobieństwo przerwania leczenia na podstawie danych z badań klinicznych. W przypadku ceny uwzględniającej RSS terapia efgartigimodem alfa SC pozostaje tańsza od terapii rozanoliksyzumabem niezależnie od przyjętych założeń.

Oszacowane całkowite koszty leczenia efgartigimodem alfa SC wyniosły [REDACTED] (scenariusz B1, w którym testowano prawdopodobieństwo przerwania leczenia na podstawie danych z badań klinicznych) [REDACTED] (scenariusz B2, w którym przyjęto, że pacjenci nie będą przerywać leczenia) w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [REDACTED]

Cena progowa efgartigimodu alfa SC wahała się [REDACTED] (scenariusz B1, w którym testowano prawdopodobieństwo przerwania leczenia na podstawie danych z badań klinicznych) [REDACTED] (scenariusz C2, w którym testowano maksymalne odstęp między cyklami leczenia) w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz od [REDACTED]

Spośród 12 analizowanych scenariuszy, w siedmiu przypadkach w wariantcie nieuwzględniającym RSS (scenariusze B1, B2, C1, C2, D1, D3 i D4) oraz w jednym przypadku w wariantcie uwzględniającym RSS (scenariusz B1) uzyskane wyniki różniły się od scenariusza podstawowego o ponad 20% – zarówno pod względem różnicy kosztów inkrementalnych, jak i inkrementalnej różnicy wartości CUR. W obu wariantach istotny wpływ na wyniki miało przyjęcie odsetka pacjentów przerywających leczenie na podstawie danych z badań klinicznych. W wariantcie bez RSS znaczny wpływ miały ponadto: założenie braku przerywania leczenia, przyjęcie minimalnego lub maksymalnego odstępu pomiędzy kolejnymi cyklami terapii oraz zastosowanie alternatywnych wartości średniej masy ciała pacjentów na podstawie danych z ramienia SC badania ADAPT-SC oraz badań CHAMPION MG i MycarinG.

Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości podsumowano w Tab. 48 i Tab. 49.

Tab. 48. Wyniki analizy scenariuszowej efgartigimod alfa SC vs rozanoliksyzumab, cena bez RSS.

Scenariusz	Analiza CMA				Analiza CUR							Progowa CZN [PLN]
	Koszt całkowity [PLN]			Zmiana vs podst.	QALY			CUR [PLN]			Zmiana vs podst.	
	EFG SC	ROZ	Różnica		EFG SC	ROZ	Różnica	EFG SC	ROZ	Różnica		
Podstawowy	██████	██████	██████	█	██████	██████	██████	██████	██████	██████	█	██████
Scenariusz A (Brak dyskontowania)	██████	██████	██████	██	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██	██████
Scenariusz B1 (Przerwanie leczenia – na podstawie badań klinicznych)	██████	██████	██████	██	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██	██████
Scenariusz B2 (Przerwanie leczenia – brak)	██████	██████	██████	██	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██	██████
Scenariusz C1 (Odstęp pomiędzy pierwszymi podaniami leku w kolejnych cyklach – 8 tygodni)	██████	██████	██████	██	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██	██████
Scenariusz C2 (Odstęp pomiędzy pierwszymi podaniami leku w kolejnych cyklach – 12 tygodni)	██████	██████	██████	██	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██	██████
Scenariusz D1 (Masy ciała pacjentów - w oparciu o ADAPT-SC, ramię SC)	██████	██████	██████	██	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██	██████
Scenariusz D2 (Masy ciała pacjentów – w oparciu o ADAPT-SC, ramię IV)	██████	██████	██████	██	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██	██████
Scenariusz D3 (Masy ciała pacjentów – w oparciu o CHAMPION MG)	██████	██████	██████	██	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██	██████
Scenariusz D4 (Masy ciała pacjentów – w oparciu o MycarinG)	██████	██████	██████	██	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██	██████

Scenariusz	Analiza CMA				Analiza CUR							Progowa CZN [PLN]
	Koszt całkowity [PLN]			Zmiana vs podst.	QALY			CUR [PLN]			Zmiana vs podst.	
	EFG SC	ROZ	Różnica		EFG SC	ROZ	Różnica	EFG SC	ROZ	Różnica		
Scenariusz E1 (Podanie leków SC przez personel medyczny lub samodzielnie)												
Scenariusz E2 (Podanie leku wyłącznie przez personel medyczny)												
Scenariusz F1												

EFG SC – efgartigimod alfa podskórny, CMA – analiza minimalizacji kosztów (ang. *cost minimization analysis*); CUR – analiza ilorazu kosztu i efektu (ang. *cost-utility ratio*); CZN – cena zbytu netto; n.d. – nie dotyczy; QALY – lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); ROZ – rozanoliksyzumab; RSS – mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*).

Tab. 49. Wyniki analizy scenariuszowej efgartigimod alfa SC vs rozanoliksyzumab*, cena z RSS.

Scenariusz	Analiza CMA				Analiza CUR							Progowa CZN [PLN]
	Koszt całkowity [PLN]			Zmiana vs podst.	QALY			CUR [PLN]			Zmiana vs podst.	
	EFG SC	ROZ	Różnica		EFG SC	ROZ	Różnica	EFG SC	ROZ	Różnica		
Podstawowy												
Scenariusz A (Brak dyskontowania)												
Scenariusz B1 (Przerwanie leczenia – na podstawie badań klinicznych)												
Scenariusz B2 (Przerwanie leczenia – brak)												
Scenariusz C1 (Odstęp pomiędzy pierwszymi podaniami leku w kolejnych cyklach – 8 tygodni)												

Scenariusz	Analiza CMA				Analiza CUR							Progowa CZN [PLN]
	Koszt całkowity [PLN]			Zmiana vs podst.	QALY			CUR [PLN]			Zmiana vs podst.	
	EFG SC	ROZ	Różnica		EFG SC	ROZ	Różnica	EFG SC	ROZ	Różnica		
Scenariusz C2 (Odstęp pomiędzy pierwszymi podaniami leku w kolejnych cyklach – 12 tygodni)												
Scenariusz D1 (Masy ciała pacjentów - w oparciu o ADAPT-SC, ramię SC)												
Scenariusz D2 (Masy ciała pacjentów – w oparciu o ADAPT-SC, ramię IV)												
Scenariusz D3 (Masy ciała pacjentów – w oparciu o CHAMPION MG)												
Scenariusz D4 (Masy ciała pacjentów – w oparciu o MycarinG)												
Scenariusz E1 (Podanie leków SC przez personel medyczny lub samodzielnie)												
Scenariusz E2 (Podanie leku wyłącznie przez personel medyczny)												
Scenariusz F1 ()												

EFG SC – efgartigimod alfa podskórny, CMA – analiza minimalizacji kosztów (ang. *cost minimization analysis*); CUR – analiza ilorazu kosztu i efektu (ang. *cost-utility ratio*); CZN – cena zbytu netto; n.d. – nie dotyczy; QALY – lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); ROZ – rozanoliksyzumab; RSS – mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*).

*Ze względu na brak dostępnych danych, koszt rozanoliksyzumabu we wszystkich wariantach analizy odpowiada kosztowi bez RSS.

4 Ograniczenia

Wśród ograniczeń niniejszej analizy należy wymienić takie aspekty jak:

- Stosunkowo krótki horyzont czasowy. Miastenia jest chorobą o charakterze przewlekłym, a leczenie może być kontynuowane długoterminowo, zależnie od utrzymania efektu klinicznego i tolerancji terapii. Przy czym należy podkreślić, że ze względu na brak różnic w zakresie efektów zdrowotnych pomiędzy porównywanymi terapiami, porównanie kosztów w krótszym horyzoncie czasowym jest wystarczające do ukazania różnic w kosztach leczenia.
- Parametr prawdopodobieństwa przerwania leczenia z powodu braku odpowiedzi. Dane przekazane przez NFZ wskazują, że żaden pacjent nie przerwał leczenia z powodu działań niepożądanych, toksyczności oraz nadwrażliwości na lek, natomiast 1 z 34 pacjentów przerwał leczenie efgartigimodem alfa IV po pierwszym cyklu terapii z powodu braku skuteczności leczenia. Informacja ta nie jest w pełni zgodna z zapisami programu lekowego, w którym pierwsza ocena odpowiedzi na leczenie odbywa się po drugim cyklu - dopiero wtedy możliwe jest formalne zakończenie terapii w przypadku braku skuteczności. W modelu ekonomicznym, uzyskany z danych NFZ odsetek wykorzystano jako przybliżenie prawdopodobieństwa przerwania leczenia podczas każdej oceny skuteczności dla efgartigimodu alfa (SC i IV), rawulizumabu i rozanoliksyzumabu. Założenia te stanowią uproszczenie mogące prowadzić do przeszacowania lub niedoszacowania rzeczywistego odsetka pacjentów przerywających terapię. W celu oceny wpływu tego założenia na wyniki modelu w analizie wrażliwości wykorzystano dane z badań klinicznych, należy jednak zaznaczyć, że:
 - badania te obejmowały niewielkie populacje pacjentów, co wynika z rzadkości występowania choroby;
 - część dostępnych danych dotyczyła populacji mieszanej (AChR-Ab+ i AChR-Ab-), choć większość uczestników stanowiły osoby seropozytywne;
 - w badaniu ADAPT ocena skuteczności dokonywana była po pierwszym cyklu, co nie odzwierciedla rzeczywistego schematu oceny przewidzianego w programie lekowym (po drugim cyklu);
 - ze względu na ograniczoną dostępność danych, w analizach wykorzystano wyniki z punktów czasowych różniących się od tych przyjętych w modelu.
- Odstępy pomiędzy cyklami leczenia. W modelu przyjęto z góry określone odstępy pomiędzy kolejnymi cyklami leczenia, mimo że w praktyce klinicznej częstotliwość ich rozpoczynania może być indywidualnie dostosowywana do potrzeb pacjenta i przebiegu choroby. W przypadku efgartigimodu alfa SC w analizie podstawowej wykorzystano dane NFZ, zgodnie z którymi średni odstęp pomiędzy pierwszymi podaniami leku w 1. i 2. oraz 2. i 3. cyklu wynosił 8 tygodni, natomiast w 3. i 4. cyklu - 9 tygodni. Odstęp 9-tygodniowy przyjęto również dla kolejnych cykli. Założenie to zweryfikowano w analizie wrażliwości, testując stałe odstępy wynoszące odpowiednio 8 i 12 tygodni. Przyjęte wartości pozostają zbliżone do wyników badań

ADAPT i ADAPT+, w których mediana liczby cykli wynosiła 5 rocznie, co odpowiada około 10 tygodniom pomiędzy rozpoczęciem kolejnych cykli. Analogiczne podejście zastosowano dla rozanoliksyzumabu. Zgodnie z ChPL Rystiggo odstęp pomiędzy 6-tygodniowymi cyklami leczenia ustala się indywidualnie na podstawie oceny klinicznej i może on różnić się pomiędzy pacjentami, m.in. w zależności od czasu nawrotu objawów. W modelu przyjęto zatem zróżnicowane odstępy pomiędzy pierwszymi podaniami leku w kolejnych cyklach, oszacowane na podstawie rozkładu przerw bez leczenia raportowanego w zbiorczej analizie Bril 2025. Wynosiły one: 15 tygodni pomiędzy 1. i 2. cyklem, 16 tygodni pomiędzy 2. i 3. cyklem, 13 tygodni pomiędzy 3. i 4. cyklem oraz 12 tygodni pomiędzy 4. i 5. cyklem i cyklami kolejnymi. Zgodnie z ChPL Rystiggo u większości pacjentów uczestniczących w programie badań klinicznych przerwy bez leczenia pomiędzy cyklami wynosiły od 4 do 13 tygodni. Odpowiada to odstępom pomiędzy pierwszymi podaniami leku w kolejnych cyklach wynoszącym od 9 do 18 tygodni, a zatem wartości przyjęte na podstawie danych Bril 2025 mieszczą się w zakresie obserwowanym w badaniach klinicznych.

- Koszt komparatora z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka. Preparat Rystiggo® (rozanoliksyzumab) został objęty refundacją z dniem 1 lipca 2026 r., a więc stosunkowo niedawno przed przeprowadzeniem niniejszej analizy. W związku z tym na moment jej opracowania nie były jeszcze dostępne dane dotyczące rzeczywistego kosztu tego leku uwzględniającego instrument dzielenia ryzyka (RSS). Wobec braku takich danych, koszt rozanoliksyzumabu uwzględniono w modelu wyłącznie na poziomie ceny wynikającej z aktualnego Obwieszczenia Ministra Zdrowia, tj. bez RSS. Aby zapewnić przejrzystość porównania, zestawienie kosztowe rozanoliksyzumabu z ocenianą interwencją przeprowadzono w obu wariantach analizy - zarówno względem kosztu efgartigimodu alfa SC bez RSS, jak i z uwzględnieniem RSS - przy czym w obu przypadkach koszt rozanoliksyzumabu odpowiadał cenie bez mechanizmu dzielenia ryzyka. Należy podkreślić, że takie zestawienie może nie być w pełni symetryczne w wariancie z RSS, ponieważ koszt komparatora nie uwzględnia analogicznego mechanizmu obniżającego cenę.
- Struktura podań leku. Zgodnie z zapisami ChPL Vyvgart, w przypadku efgartigimodu alfa SC pierwszy cykl leczenia (4 podania) oraz pierwsze podanie drugiego cyklu muszą zostać wykonane przez wykwalifikowany personel medyczny, natomiast kolejne podania mogą być realizowane samodzielnie przez pacjenta lub jego opiekuna, po odpowiednim przeszkoleniu. Takie rozgraniczenie wynika bezpośrednio z zapisów rejestracyjnych produktu i zostało wprost odzwierciedlone w strukturze modelu, co zapewnia pełną zgodność przyjętych założeń z charakterystyką produktu leczniczego. W przypadku rozanoliksyzumabu ChPL Rystiggo dopuszcza możliwość samodzielnego podawania leku przez pacjenta lub opiekuna, jednak nie narzuca konkretnego okresu leczenia, w którym podania muszą być wykonywane wyłącznie przez personel medyczny. Wobec braku takiego jednoznacznego rozgraniczenia w dokumencie rejestracyjnym, w modelu przyjęto podejście analogiczne do zastosowanego dla efgartigimodu alfa, zakładając, że cały pierwszy cykl leczenia rozanoliksyzumabem (dłuższy niż w przypadku efgartigimodu, obejmujący 6 cotygodniowych podań) oraz pierwsze podanie drugiego cyklu będą realizowane przez

personel medyczny, natomiast kolejne podania będą mogły odbywać się samodzielnie.

- Odsetek podań samodzielnych. W analizie podstawowej przyjęto, że od drugiego podania w drugim cyklu leczenia 100% pacjentów będzie stosować efgartigimod alfa SC samodzielnie lub z pomocą opiekuna. Założenie to odzwierciedla docelowy model organizacji opieki, zgodny z możliwością samodzielnego podawania produktu po odpowiednim przeszkoleniu. W praktyce klinicznej część pacjentów, ze względu na stan zdrowia, sprawność manualną, dostępność opiekuna lub indywidualne preferencje, może jednak nadal wymagać podawania leku przez personel medyczny. Wpływ tego założenia oceniono w analizie wrażliwości, uwzględniając dwa warianty alternatywne: całkowity brak podań samodzielnych oraz wariant pośredni, w którym 17% wszystkich podań realizowanych jest samodzielnie. Wartość 17% oszacowano na podstawie danych dotyczących realizacji programu lekowego B.107 obejmującego leczenie omalizumabem. Program ten uznano za najbardziej adekwatne dostępne źródło, ponieważ dotyczy produktu podawanego podskórnie w stałej dawce, niezależnej od masy ciała pacjenta, co umożliwiło oszacowanie struktury sposobów podania na podstawie liczby rozliczonych jednostek substancji czynnej oraz świadczeń realizowanych w trybie ambulatoryjnym i hospitalizacji jednodniowej. Analogiczną strukturę podań samodzielnych i realizowanych przez personel medyczny przyjęto również dla rozanoliksyzumabu.

5 Dyskusja

Celem niniejszej analizy było określenie ekonomicznej zasadności objęcia preparatu Vyvgart® (efgartigimod alfa) w postaci roztworu do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce finansowaniem w ramach programu lekowego, tj. zasadności uwzględniającej zarówno koszt stosowania, jak i uzyskiwane efekty zdrowotne w leczeniu dorosłych pacjentów z uogólnioną postacią miastenii z obecnością przeciwciał przeciwko receptorowi dla acetylocholino (AChR-Ab+), stosujących standardową terapię zgodnie z zapisami programu lekowego B.157.

Wniosek refundacyjny, złożony przez zleceniodawcę analizy, obejmuje jedną prezentację preparatu Vyvgart®:

- Vyvgart 1 000 mg, roztwór do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce, 1 × 5 ml.

Porównano koszty leczenia efgartigimodem alfa SC oraz komparatorami, tj. efgartigimodem alfa IV, rawulizumabem i rozanoliksyzumabem. Dobór komparatorów wynikał z rozważań przedstawionych w dokumencie APD Vyvgart®.

Analizę ekonomiczną przeprowadzono w formie analizy minimalizacji kosztów. Wybór tej techniki oparto na wynikach analizy efektywności klinicznej, które nie wykazały przewagi efgartigimodu alfa IV, rawulizumabu ani rozanoliksyzumabu nad efgartigimodem alfa SC. W bezpośrednim porównaniu z efgartigimodem alfa IV nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w skuteczności klinicznej, a profil bezpieczeństwa obu technologii był zasadniczo porównywalny. Dla porównań z rawulizumabem i rozanoliksyzumabem wykorzystano porównania pośrednie metodą Buchera, które nie dostarczyły dowodów na przewagę tych technologii nad efgartigimodem alfa SC. Biorąc pod uwagę brak dowodów na niższą skuteczność wnioskowanej interwencji względem uwzględnionych komparatorów oraz brak możliwości wiarygodnego przełożenia obserwowanych różnic klinicznych na długoterminowe efekty zdrowotne, w analizie przyjęto założenie o porównywalności efektów zdrowotnych ocenianych technologii. W konsekwencji uznano, że o wyborze terapii mogą decydować przede wszystkim różnice w kosztach ich stosowania, co uzasadnia przeprowadzenie analizy minimalizacji kosztów.

We wszystkich wariantach analizy podstawowej preparat Vyvgart® w postaci roztworu do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce okazał się tańszą opcją terapeutyczną w porównaniu z preparatem Vyvgart® podawanym dożylnie, preparatem Ultomiris® oraz preparatem Rystiggo®. Należy przy tym zaznaczyć, że z uwagi na brak danych umożliwiających oszacowanie kosztu rozanoliksyzumabu po uwzględnieniu RSS, w porównaniach z tym komparatorem przyjęto jego koszt bez RSS. Analiza wrażliwości zasadniczo potwierdziła wyniki analizy podstawowej, choć w części scenariuszy, zwłaszcza w wariantach bez RSS, obserwowano istotne zmiany wartości inkrementalnych kosztów, a w pojedynczych przypadkach również zmianę kierunku wyniku. Niemniej, w wariantach uwzględniających RSS wnioski dotyczące przewagi kosztowej efgartigimodu alfa SC pozostawały niezmienione.

W wyniku przeglądu systematycznych opublikowanych analiz ekonomicznych zidentyfikowano jedno opracowanie (PBAC 2025), w którym przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów efgartigimodu alfa SC względem efgartigimodu alfa IV. Autorzy wskazali na niższe koszty podania postaci podskórnej, jednak ze względu na utajnienie kluczowych wyników nie było możliwe przeprowadzenie pełnej walidacji konwergencji.

6 Wnioski końcowe

Preparat Vyvgart® (efgartigimod alfa) w postaci roztworu do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce stanowi tańszą opcję terapeutyczną niż Vyvgart® w postaci koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji, Ultomiris® oraz Rystiggo®.

Jednocześnie postać w ampułkostrzykawce wykazuje istotne przewagi praktyczne związane ze sposobem podania. Preparat podaje się w formie pojedynczego wstrzyknięcia podskórnego trwającego około 20-30 sekund, bez konieczności uzyskania dostępu żylnego, rozcieńczania produktu, pobierania dawki z fiolek ani stosowania pompy lub zestawu infuzyjnego. Po odpowiednim przeszkoleniu lek może być samodzielnie podawany przez pacjenta lub opiekuna w warunkach domowych, co może zwiększać wygodę i dostępność terapii.

Przewaga ta dotyczy zarówno terapii dożylnych, tj. efgartigimodu alfa IV i rawulizumabu, które wymagają przygotowania infuzji oraz udziału personelu medycznego, jak i podawanego podskórnym rozanoliksyzumabu. Rystiggo® może być wprowadznie stosowany w warunkach domowych, jednak jest podawany w postaci infuzji podskórnej za pomocą pompy lub strzykawki z zestawem infuzyjnym, po przygotowaniu dawki zależnej od masy ciała. Czas ręcznego podania wynosi od 1 do 30 minut, a jeden cykl leczenia obejmuje sześć cotygodniowych podań.

W rezultacie, zastosowanie preparatu Vyvgart® w ampułkostrzykawce może ograniczać czas poświęcany na pojedyncze podanie, liczbę czynności związanych z przygotowaniem leku, konieczność wizyt w ośrodku oraz zaangażowanie personelu medycznego. Przekłada się to na mniejsze obciążenie organizacyjne pacjenta i systemu ochrony zdrowia oraz potencjalne zwiększenie wygody, samodzielności i dostępności leczenia.

Aneks 1. Przegląd użyteczności

Metodyka przeglądu

Zgodnie z wytycznymi AOTMiT [AOTMiT 2016] wykonano przegląd piśmiennictwa (baza Medline poprzez PubMed) poszukując w pierwszym kroku badań pierwotnych oraz badań wtórnych, dotyczących wartości użyteczności stanów zdrowia zdefiniowanych w modelu, uzyskanych przy pomocy kwestionariusza EQ-5D.

Do analizy włączano opracowania spełniające następujące kryteria:

- populacja pacjentów z uogólnioną postacią miastonii gravis o umiarkowanym lub ciężkim nasileniu z krajów europejskich (poszukiwano wartości użyteczności oszacowanych w populacji jak najbardziej zbliżonej do populacji polskiej);
- wartości użyteczności uzyskane za pomocą kwestionariusza EQ-5D;
- publikacje, które raportują wartość użyteczności u pacjentów w remisji choroby lub odpowiedzi na leczenie
- publikacje w języku polskim lub angielskim;
- publikacje pełnotekstowe (odrzucono abstrakty bez dostępu do pełnej publikacji).

Strategię wyszukiwania przedstawiono w poniższej tabeli.

Tab. 50. Strategia wyszukiwania badań użyteczności (opracowania pierwotne i wtórne) w bazie MEDLINE (PubMed), 29.06.2026.

Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#1	"Myasthenia Gravis"[Mesh]	18 315
#2	myasthenia gravis	23 720
#3	#1 OR #2	23 720
#4	generalized	5 172 644
#5	gMG	1680
#6	#4 OR #5	5 173 718
#7	#3 AND #6	4331
#8	Euroqol	11 547
#9	EQ-5D	17 509
#10	#8 OR #9	22 505
#11	#7 AND #10	22

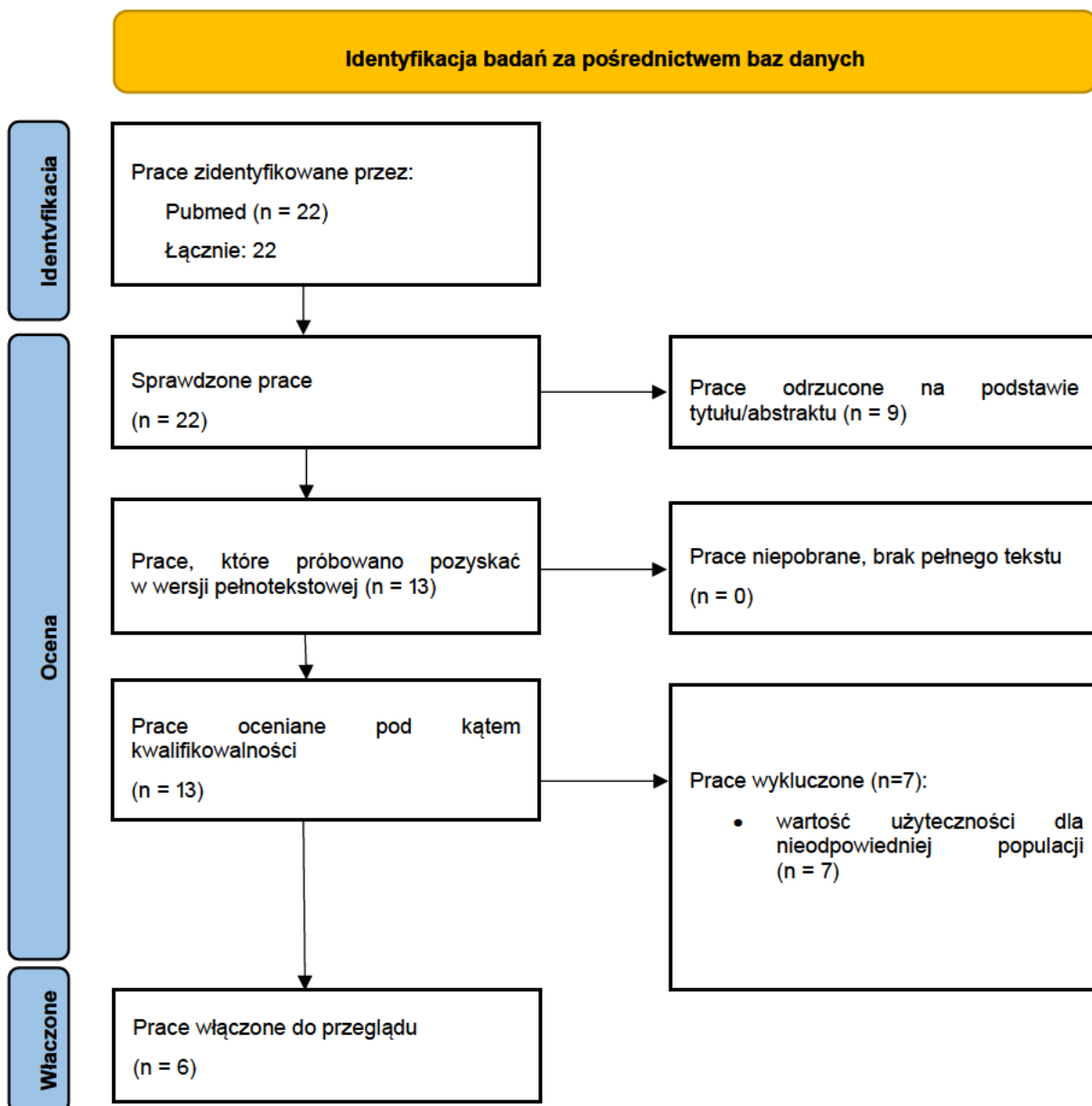
Wyniki przeglądu

Selekcji badań dokonywało niezależnie od siebie dwoje badaczy (■■■■■■■■■■). W toku przeszukiwania baz danych 22 abstraktów zostało wstępnie ocenionych pod względem zgodności z tematem opracowania. Nie było niezgodności między analitykami dokonującymi

selekcji prac. Po wstępnej analizie 13 prac zostało wytypowanych do weryfikacji w oparciu o pełne teksty. Do analizy włączono 6 prac.

Diagram selekcji prac przedstawiono na Rys. 1.

Rys. 1. Selekcja badań włączonych do opracowania w ramach przeglądu wartości użyteczności.



W Tab. 51 oraz Tab. 52 zestawiono prace włączone oraz prace wykluczone z przeglądu wartości użyteczności.

Tab. 51. Prace włączone do przeglądu badań użyteczności.

Kod badania	Publikacja
Sacca 2023	Saccà F, Barnett C, Vu T, Peric S, Phillips GA, Zhao S, Qi CZ, Gelinas D, Chiroli S, Verschuuren JJGM. Efgartigimod improved health-related quality of life in generalized myasthenia gravis: results from a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 study (ADAPT). J Neurol. 2023 Jan 4.
Dewilde 2023a	Dewilde S, Qi CZ, Phillips G, Iannazzo S, Janssen MF. Association Between Myasthenia Gravis-Activities of Daily Living (MG-ADL) and EQ-5D-5L Utility Values: The Additional Effect of Efgartigimod on Utilities. Adv Ther. 2023 Apr;40(4):1818-1829.
Vissing 2026	Vissing J, Pease S, Scippa K, Gandhi K, Ramchandren S, Grover K, et al. Health-related quality of life outcomes with nipocalimab versus placebo in generalized myasthenia gravis: an analysis of the Vivacity-MG3 study. J Neurol. 2026 Jun 26;273(7):423.
Sieb 2010	Sieb JP, Köhler W. Benefits from sustained-release pyridostigmine bromide in myasthenia gravis: results of a prospective multicenter open-label trial. Clin Neurol Neurosurg. 2010 Nov;112(9):781-4.
Petersson 2025	Petersson M, Wu J, Berggren F, Schager I, Piehl F, Brauner S. Impact of disease activity on quality of life and EQ-5D-3L score in myasthenia gravis: results from the Swedish MG registry. J Neurol. 2025 Aug 7;272(9):562.
Andersen 2025	Andersen LK, Petersen KG, Deurell EM, Lagoni A, Kaalund AB, Flensted IF, et al. EQ-5D-5L is a relevant tool for detecting patients with myasthenia gravis needing medical treatment. J Neurol Sci. 2025 Jun 15;473:123493.

Tab. 52. Prace wykluczone z przeglądu badań użyteczności.

Kod badania	Publikacja	Przyczyna odrzucenia
Andersen 2022	Andersen LK, Jakobsson AS, Revsbech KL, Vissing J. Causes of symptom dissatisfaction in patients with generalized myasthenia gravis. J Neurol. 2022 Jun;269(6):3086-3093	Niewłaściwa populacja - brak użyteczności u pacjentów w remisji choroby lub odpowiedzi na leczenie
Budumuri 2026	Budumuri VSK, G AK, Murugadoss H, Arun V, Basheer A. Patient-reported health utility in adults with myasthenia gravis: a systematic review and meta-analysis of EQ-5D outcomes. BMC Neurol. 2026 Jun 2.	Niewłaściwa populacja - brak użyteczności u pacjentów w remisji choroby lub odpowiedzi na leczenie
Dewilde 2023b	Dewilde S, Philips G, Paci S, Beauchamp J, Chiroli S, Quinn C, et al. Patient-reported burden of myasthenia gravis: baseline results of the international prospective, observational, longitudinal real-world digital study MyRealWorld-MG. BMJ Open. 2023 Jan 31;13(1):e066445.	Niewłaściwa populacja - brak użyteczności u pacjentów w remisji choroby lub odpowiedzi na leczenie
Barnett 2019	Barnett C, Bril V, Bayoumi AM. EQ-5D-5L and SF-6D health utility index scores in patients with myasthenia gravis. Eur J Neurol. 2019 Mar;26(3):452-459.	Niewłaściwa populacja - populacja Kanady

Kod badania	Publikacja	Przyczyna odrzucenia
Dewilde 2023c	Dewilde S, Phillips G, Paci S, De Ruyck F, Tollenaar NH, Janssen MF. People Diagnosed with Myasthenia Gravis have Lower health-related quality of life and Need More Medical and Caregiver Help in Comparison to the General Population: Analysis of Two Observational Studies. Adv Ther. 2023 Oct;40(10):4377-4394.	Niewłaściwa populacja - brak użyteczności u pacjentów w remisji choroby lub odpowiedzi na leczenie
Dewilde 2024	Dewilde S, Phillips G, Paci S, De Ruyck F, Tollenaar NH, Janssen MF. The Burden Patients with Myasthenia Gravis Experience in Terms of Breathing, Fatigue, Sleep, Mental Health, Discomfort and Usual Activities in Comparison to the General Population. Adv Ther. 2024 Jan;41(1):271-291.	Niewłaściwa populacja - brak użyteczności u pacjentów w remisji choroby lub odpowiedzi na leczenie
Mendoza 2020	Mendoza M, Tran C, Bril V, Katzberg HD, Barnett C. Patient-acceptable symptom states in myasthenia gravis. Neurology. 2020 Sep 22;95(12):e1617-e1628.	Niewłaściwa populacja - populacja Kanady

Omówienie włączonych badań

W toku przeszukiwania bazy PubMed zidentyfikowano sześć prace z raportowanymi wartościami użyteczności, które spełniły kryteria włączenia do niniejszej analizy.

W Tab. 53. zawarto wartości użyteczności przedstawione w zidentyfikowanych publikacjach.

Tab. 53. Wartości użyteczności przedstawione w zidentyfikowanych opracowaniach systematycznych.

Źródło	Metodyka	Wartości użyteczności
Sacca 2023	Cel: Badanie miało na celu ocenę wpływu efgartigimodu alfa na jakość życia związaną ze zdrowiem (HRQoL) u pacjentów z uogólnioną miastenią (gMG), w szczególności u chorych z obecnością przeciwciał przeciwko receptorowi acetylocholino (AChR-Ab+) Wyniki: Analiza danych z badania fazy III ADAPT. Jakość życia oceniano przy pomocy kwestionariusza EQ-5D-5L.	Wartości wyjściowe EQ-5D-5L wynosiły 0,66 (efgartigimod alfa) i 0,62 (placebo). Maksymalna poprawa w grupie efgartigimodu alfa: • w I cyklu: +0,158 • w II cyklu: +0,187 Maksymalna poprawa w grupie placebo: • w I cyklu: +0,052 • w II cyklu: +0,063
Dewilde 2023a	Cel: Określenie zależności pomiędzy wynikami MG-ADL a wartościami użyteczności EQ-5D-5L u pacjentów z uogólnioną miastenią (gMG). Wyniki: Źródłem danych były wyniki pacjentów z badania ADAPT. Jakość życia oceniano przy pomocy kwestionariusza EQ-5D-5L.	Wartości wyjściowe EQ-5D-5L wynosiły 0,66 (efgartigimod alfa) i 0,62 (placebo). Poprawa o 1 pkt MG-ADL przekładała się na wzrost użyteczności o 0,0233, a efgartigimod alfa dawał dodatkowy efekt +0,0598 względem placebo.

Źródło	Metodyka	Wartości użyteczności
Vissing 2026	Cel: Ocena wpływu nipokalimabu (w pełni ludzkie przeciwciała monoklonalne anty-FcRn) na jakość życia związaną ze zdrowiem (HRQoL) u pacjentów z uogólnioną miastenią (gMG). Analiza wstępnie zdefiniowana w ramach badania fazy III Vivacity-MG3 (NCT04951622). Wyniki: Seropozytywni dorośli (anty-AChR/anty-MuSK/anty-LRP4) z gMG i wynikiem MG-ADL ≥ 6, randomizowani 1:1 do nipokalimabu lub placebo w skojarzeniu ze standardem opieki (SOC) przez 24 tygodnie. Jakość życia oceniano m.in. kwestionariuszem EQ-5D-5L (wartości indeksu przeliczone z użyciem kanadyjskiego value-set) oraz skalą EQ-VAS. Analiza pierwotna objęła 153 pacjentów seropozytywnych (nipokalimab n=77; placebo n=76).	Średnia poprawa indeksu EQ-5D-5L (HSI) od wartości wyjściowej do 24. tygodnia: - nipokalimab: +0,13 - placebo: +0,07
Sieb 2010	Cel: Ocena tolerancji i skuteczności pirydostygminy o przedłużonym uwalnianiu (SR-Pyr) w rutynowej praktyce klinicznej u pacjentów z miastenią, w tym wpływu na jakość życia. Wyniki: Nieinterwencyjne, prospektywne, wieloośrodkowe badanie otwarte (34 ośrodki w Niemczech). 72 pacjentów ze stabilną miastenią (MGFA I-IV) przełączono z pirydostygminy o natychmiastowym uwalnianiu na SR-Pyr; odrębnie analizowano podgrupę 37 pacjentów w wieku ≤ 60 lat. Jakość życia oceniano kwestionariuszem EuroQol (EQ-5D) oraz skalą VAS, wyjściowo i po ok. 30 dniach.	Wartość użyteczności EuroQol w całej próbie wzrosła z 0,626 ($\pm 0,286$) do 0,782 ($\pm 0,186$) (poprawa o 24,9%; $p < 0,001$).
Petersson 2025	Cel: Opis wartości EQ-5D u szwedzkich pacjentów z miastenią w porównaniu z populacją ogólną oraz ocena zależności między aktywnością choroby a jakością życia. Wyniki: Badanie retrospektywne oparte na ogólnokrajowym szwedzkim rejestrze miastonii (MGreg). Zidentyfikowano 150 pacjentów z jednoczesnym pomiarem EQ-5D-3L oraz MG-ADL, QMG i/lub MG-QoL-15. Wartość EQ-5D wyliczono z EQ-5D-3L z użyciem brytyjskiego value-set (UK TTO) i porównano ze szwedzką populacją referencyjną. Analizy podłużne przeprowadzono na danych z badania RCT RINOMAX (n=47).	Średnia wartość EQ-5D w całej kohorcie: 0,70 ($\pm 0,27$) wobec 0,81 ($\pm 0,04$) w populacji referencyjnej. Wartości EQ-5D wg aktywności choroby (MG-ADL): - MG-ADL 0 pkt: 0,94 ($\pm 0,11$) - MG-ADL ≤ 2 pkt: 0,86 ($\pm 0,16$) - MG-ADL ≥ 3 pkt: 0,65 ($\pm 0,28$) - MG-ADL 3-5 pkt: 0,71 ($\pm 0,23$) - MG-ADL 6-9 pkt: 0,60 ($\pm 0,28$) - MG-ADL ≥ 10 pkt: 0,58 ($\pm 0,39$) Wg QMG: ≤ 7 pkt: 0,73 ($\pm 0,27$); ≥ 8 pkt: 0,61 ($\pm 0,32$). EQ-5D ujemnie korelowała z MG-ADL ($R = -0,48$), MG-QoL-15 ($R = -0,66$) i QMG ($R = -0,33$); wszystkie $p < 0,01$.
Andersen 2025	Cel: Ocena przydatności EQ-5D-5L jako narzędzia do identyfikacji trudnych w leczeniu pacjentów z miastenią wymagających nowych terapii oraz analiza wpływu wyników zgłaszanych przez pacjentów i klinicznej ciężkości choroby na EQ-5D-5L.	Średnia wartość EQ-Utility: 0,85 ($\pm 0,19$); mediana 0,92 (IQR 0,81-0,97). Kobiety zgłaszały niższą EQ-Utility niż mężczyźni: 0,79 wobec 0,92 ($p < 0,0001$).

Źródło	Metodyka	Wartości użyteczności
	Wyniki: Duńska kohorta z Copenhagen Neuromuscular Center. Spośród 425 kwalifikujących się pacjentów 178 ukończyło EQ-5D-5L i włączono ich do analizy. Wartość użyteczności (EQ-Utility) wyliczono z użyciem duńskiego value setu EQ-5D-5L. Ciężkość choroby oceniano za pomocą MG-ADL i QMG; oceniano także zmęczenie (MFI-20), depresję (MDI) i akceptację objawów (PASS).	Wartości EQ-Utility wg aktywności choroby (MG-ADL): - minimalna (0-1 pkt): 0,94 ($\pm 0,08$) - umiarkowana (2-5 pkt): 0,85 ($\pm 0,17$) - ciężka (≥ 6 pkt): 0,69 ($\pm 0,24$)

Aneks 2. Przegląd analiz ekonomicznych

Metodyka przeglądu

Wykonano przegląd systematyczny analiz ekonomicznych dotyczących zastosowania efgartigimodu alfa w postaci roztworu do wstrzykiwań (preparat Vyvgart®) w leczeniu dorosłych pacjentów z uogólnioną postacią miastenii. Przeglądem objęto bazy Medline (poprzez PubMed) oraz The Cochrane Library.

Włączano opracowania spełniające następujące kryteria:

- analizy ekonomiczne, w których porównano koszty i efekty zdrowotne, lub same koszty stosowania efgartigimodu alfa SC z kosztami i efektami uwzględnionej technologii opcjonalnych, tj. efgartigimodu alfa IV, rawulizumabu i rozanoliksyzumabu;
- populacja wskazana we wniosku oraz w przypadku braku analiz zidentyfikowanych dla populacji wskazanej we wniosku, pod uwagę brano analizy w populacji szerszej niż wskazana we wniosku;
- publikacje w języku polskim lub angielskim;
- publikacje pełnotekstowe.

Ekstrahowano dane dotyczące:

- wskazania;
- uwzględnionych stanów zdrowia;
- źródeł danych klinicznych;
- interwencji i komparatora;
- horyzontu czasowego;
- długości cyklu;
- źródeł wartości użyteczności;
- uzyskanych wyników.

Strategię wyszukiwania przedstawiono w Tab. 54 i Tab. 55.

Tab. 54. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie MEDLINE (PubMed), 09.07.2026.

Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#1	Efgartigimod	437
#2	Vyvgart	54
#3	ARGX-113	52
#4	#1 OR #2 OR #3	437

Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#5	Economics [MeSH]	774 201
#6	Economic*	1 074 293
#7	cost	1 294 661
#8	#5 OR #6 OR #7	1 917 785
#9	#4 AND #8	30

Tab. 55. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie Cochrane, 09.07.2026.

Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#1	Efgartigimod	288
#2	Vyvgart	4
#3	ARGX-113	40
#4	#1 OR #2 OR #3	297
#5	MeSH descriptor: [Economics] explode all trees	22 203
#6	Economic*	48 449
#7	cost*	122 429
#8	#5 OR #6 OR #7	143 931
#9	#4 AND #8	13

Wyniki przeglądu

Selekcji badań dokonywało niezależnie od siebie dwoje badaczy (■■■■■■■■■■). W toku przeszukiwań baz danych 43 artykuły i abstrakty zostały wstępnie ocenione pod względem zgodności z tematem opracowania. Po wstępnej analizie 2 prace zostały wytypowane do weryfikacji w oparciu o pełne teksty. Żadna z nich nie spełniła przyjętych kryteriów włączenia, w związku z czym do przeglądu nie zakwalifikowano żadnego badania.

W toku przeszukiwania baz danych nie zidentyfikowano żadnej analizy ekonomicznej, która spełniłaby kryteria włączenia do niniejszej analizy. W związku z powyższym wykonano dodatkowy przegląd stron agencji HTA. Przeszukano strony internetowe agencji zrzeszonych w INAHTA (*The International Network of Agencies for Health Technology Assessment in Health*), innych agencji oraz organizacji działających w ochronie zdrowia, tj.:

- Wielka Brytania – <http://www.nice.org.uk/>, <http://gmmmg.nhs.uk/>, <https://www.york.ac.uk/crd/> oraz <https://www.nihr.ac.uk>
- Szkocja – <http://www.scottishmedicines.org.uk>
- Walia – <http://www.awmsg.org/>
- Irlandia – <http://www.ncpe.ie/>
- Francja – <http://www.has-sante.fr/>
- Holandia – <http://www.zorginstituutnederland.nl/>

- Niemcy – <https://www.g-ba.de/> oraz <https://www.iqwig.de/>
- Australia – <http://www.health.gov.au> oraz <http://www.pbs.gov.au>
- Nowa Zelandia – <https://www.pharmac.govt.nz/>
- Kanada – <https://www.cda-amc.ca/>

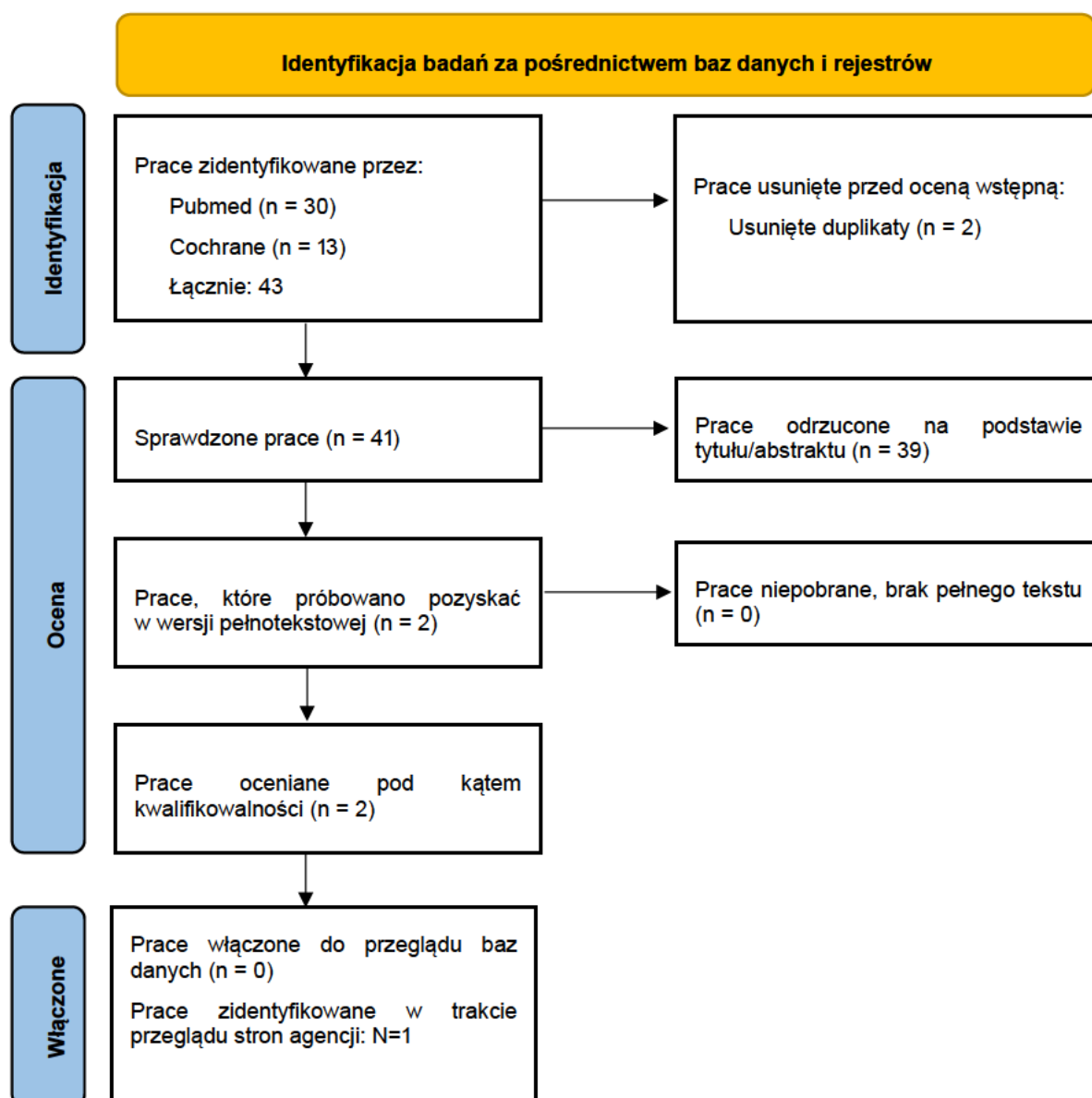
Poszukiwano raportów opublikowanych w języku angielskim.

W wyniku przeszukania stron internetowych agencji HTA zidentyfikowano dwie rekomendacje refundacyjne dotyczące preparatu Vyvgart® w postaci roztworu do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce (HAS 2025 oraz PBAC 2026). W przypadku rekomendacji francuskiej agencji HAS nie odnaleziono pełnego raportu dostępnego w języku angielskim. Natomiast dla rekomendacji PBAC (Australia) publicznie udostępniono jedynie informację o wyniku posiedzenia, bez pełnego raportu zawierającego analizę ekonomiczną. W wyniku przeszukiwania stron internetowych agencji HTA zidentyfikowano jedną analizę ekonomiczną, spełniającą kryteria włączenia do niniejszego opracowania – analizę PBAC 2025, dotyczącą preparatu Vyvgart® w postaci roztworu do wstrzykiwań.

Nie było niezgodności między analitykami dokonującymi selekcji prac.

Diagram selekcji prac przedstawiono na Rys. 2.

Rys. 2. Selekcja badań włączonych do opracowania w ramach przeglądu analiz ekonomicznych.



W Tab. 56 i Tab. 57 Tab. 52 przedstawiono prace włączone i wykluczone z przeglądu analiz ekonomicznych.

Tab. 56. Prace włączone do przeglądu analiz ekonomicznych.

Kod badania	Publikacja
PBAC 2025	EFGARTIGIMOD ALFA, Solution for subcutaneous injection 1000 mg in 5.6 mL, Vyvgart®, Argenx Australia Pty. Ltd. Public Summary Document - November 2025 PBAC Meeting. Dostęp online: https://www.pbs.gov.au/industry/pbac/psd/2025/11/efgartigimod-alfa-november-2025-a1103 , dostęp: 1.07.2026.

Tab. 57. Prace wykluczone z przeglądu analiz ekonomicznych.

Kod badania	Publikacja	Przyczyna odrzucenia
Smith 2024	Smith AG, Wolfe GI, Habib AA, Qi CZ, Yang H, Du M, Chen X, Gelinas D, Brauer E, Phillips G, Saccà F. Risk-Benefit Analysis of Novel Treatments for Patients with Generalized Myasthenia Gravis. Adv Ther. 2024 Dec;41(12):4628-4647.	Brak klasycznej analizy ekonomicznej. W pracy przeprowadzono analizę kliniczno-ekonomiczną opartą na NMA, obejmującą ocenę NNT, NNH oraz kosztu uzyskania poprawy klinicznej (CPIO), natomiast jej konstrukcja odpowiada analizie typu <i>cost per improved outcome</i> .
Cortés-Vicente 2026	Cortés-Vicente E, Guerrero A, Díaz C, Martínez E, Toja-Camba FJ, Abad MR, Serra JM, Trillo JL, Martín Machín C, Gil A. Assessing the Value Contribution of Vyvgart® (Efgartigimod Alfa) in the Treatment of Generalized Myasthenia Gravis with Acetylcholine Receptor Antibody in Spain Through Multi-criteria Decision Analysis. Adv Ther. 2026 Apr;43(4):1486-1499.	Brak klasycznej analizy ekonomicznej. Artykuł opisuje MCDA (ang. <i>multi-criteria decision analysis</i>), czyli wielokryterialną ocenę wartości terapeutycznej. Dodatkowo analiza nie rozdziela efgartigimodu SC od IV - obie postaci są oceniane łącznie.

Omówienie włączonych badań i wnioski

W ramach analizy PBAC 2025 wykonano analizę minimalizacji kosztów dla porównania efgartigimod alfa SC vs efgartigimod alfa IV. Szczegółowe wyniki tej analizy są zaczerpnięte. Dostępne wyniki podsumowano w Tab. 58.

Tab. 58. Zidentyfikowane analizy ekonomiczne.

Parametr	PBAC 2025
Wskazanie	Uogólniona miastenia gravis (gMG) u dorosłych pacjentów z przeciwciałami przeciw receptorowi acetylocholino (AChR-Ab+), jako terapia dodana do leczenia standardowego.
Kraj	Australia
Intervencja	Efgartigimod alfa SC (EFG SC) – roztwór do wstrzykiwań podskórnych 1000 mg/5,6 mL, iniekcja raz w tygodniu, 1 fiołka/wstrzyknięcie, cykl: 4 tygodnie leczenia + 4 tygodnie przerwy.
Komparator	Efgartigimod alfa IV (EFG IV) 400 mg/20 mL – koncentrat do infuzji dożylniej (uznany za wnioskowany komparator główny). PBAC wskazał, że dodatkowymi właściwymi komparatorami są: zilukoplan, ravulizumab, rozanoliksyzumab oraz IVIg.
Perspektywa	Płatnika publicznego
Źródło danych klinicznych	ADAPT-SC, ADAPT-SC+
Stany wyróżnione w modelu	Brak modelu stanów zdrowia.
Źródło wartości użyteczności	Nie zastosowano.
Horyzont obserwacji	1 rok leczenia (roczny koszt terapii), z uwzględnieniem 4,72 cykli leczenia rocznie (przyjęte z wcześniejszej rekomendacji PBAC dla EFG IV, marzec 2025). Horyzont analizy finansowej (wpływu budżetowego): 6 lat.
Długość cyklu	W analizie przyjęto 4,72 cyklu rocznie. Jeden cykl leczenia obejmuje 4 tygodnie podawania leku, po których następują 4 tygodnie bez leczenia. W praktyce odpowiada to 18,88 iniekcjom/infuzjom rocznie.
Wyniki	Szacowany łączny wpływ netto na budżet PBS/RPBS z tytułu refundacji EFG SC wyniósł od 10 do poniżej 20 milionów AUD w okresie 6 lat. PBAC zarekomendował refundację, ale nie zaakceptował CMA vs EFG IV jako wystarczającej podstawy wyceny - wskazał, że EFG SC powinien być wyceniany w odniesieniu do IVIg oraz innych nowych terapii gMG.

AChR-Ab+ – obecność przeciwciał przeciw receptorowi acetylocholiny (ang. *acetylcholine receptor antibodies*), AUD – dolar australijski (ang. *Australian Dollar*), CMA – analiza minimalizacji kosztów (ang. *cost-minimisation analysis*), EFG IV – efgartigimod alfa w postaci dożylniej (ang. *efgartigimod alfa intravenous*), EFG SC – efgartigimod alfa w postaci podskórnej (ang. *efgartigimod alfa subcutaneous*), gMG – uogólniona miastenia gravis (ang. *generalised myasthenia gravis*), IVIg – immunoglobulina dożylna (ang. *intravenous immunoglobulin*), PBAC – Komitet Doradczy do spraw Świadczeń Farmaceutycznych (Australia) (ang. *Pharmaceutical Benefits Advisory Committee*), PBS – Program Świadczeń Farmaceutycznych (Australia) (ang. *Pharmaceutical Benefits Scheme*), RPBS – Program Świadczeń Farmaceutycznych dla Weteranów (Australia) (ang. *Repatriation Pharmaceutical Benefits Scheme*).

Aneks 3. Zestawienie parametrów

Tab. 59. Zestawienie parametrów wykorzystanych w analizie podstawowej.

Parametr	Wartość w analizie podstawowej	Czy modyfikowany w analizie wrażliwości	Źródło danych
Konfiguracja modelu			
Perspektywa analizy	Perspektywa NFZ	Nie	Rozporządzenie MZ 2023, Rozdział 1.5
Dyskontowanie kosztów i efektów	Wykorzystano stopy dyskontowe równe 5% dla kosztów i 3,5% dla efektów	Tak	Wytyczne AOTMiT 2016, Rozdział 1.6
Horyzont czasowy analizy	Horyzont równy 2 lata	Nie	Ze względu na brak różnic w efektach zdrowotnych pomiędzy porównywanymi terapiami, przyjęto 2-letni horyzont czasowy analizy, uznany za wystarczający do przedstawienia różnic kosztowych oraz zgodny z okresem obowiązywania decyzji refundacyjnej i horyzontem analizy wpływu na budżet, Rozdział 1.6
Odstęp pomiędzy pierwszymi podaniami efgartigimodu alfa SC i IV w kolejnych cyklach	W 1 i 2 cyklu leczenia: 8 tygodni, w 2 i 3 cyklu leczenia: 8 tygodni, w 3 i 4 oraz kolejnych cyklach leczenia: 9 tygodni.	Tak	Dane uzyskane od NFZ, Rozdział 2.2.1.1
Odstęp pomiędzy pierwszymi podaniami rozanoliksyzumabu w kolejnych cyklach	W 1 i 2 cyklu leczenia: 15 tygodni, w 2 i 3 cyklu leczenia: 16 tygodni, w 3 i 4 cyklu leczenia: 13 tygodni, w 4 i 5 oraz kolejnych cyklach leczenia: 12 tygodni.	Nie	Wartości oszacowane w oparciu o rozkład przerw bez leczenia raportowany w publikacji Bril 2025, Rozdział 2.2.1.3
Parametry dotyczące skuteczności			
Moment oceny odpowiedzi na leczenie	Efgartigimod alfa SC i efgartigimod alfa IV: tydzień poprzedzający rozpoczęcie kolejnego cyklu leczenia (przy czym pierwsza ocena odpowiedzi na leczenie następuje po drugim cyklu). Rawulizumab: co 4 miesiące w 1 roku, a następnie co 6 miesięcy. Rozanoliksyzumab: tydzień po zakończeniu pełnego cyklu leczenia (przy czym pierwsza ocena odpowiedzi na leczenie następuje po drugim cyklu).	Nie	Dane zgodne z zapisami ChPL i wnioskowanego programu lekowego dla preparatów zawierających wymienione substancje, Rozdział 2.2.2

Parametr	Wartość w analizie podstawowej	Czy modyfikowany w analizie wrażliwości	Źródło danych
Prawdopodobieństwo braku odpowiedzi MG-ADL (przerwanie leczenia z powodu braku skuteczności)	Stały odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku odpowiedzi w skali MG-ADL równy 2,94% (dla każdego momentu oceny odpowiedzi na leczenie każdym z analizowanych leków).	Tak	Wartość oszacowana w oparciu o dane uzyskane od NFZ, Rozdział 2.2.2
Parametry dotyczące zdarzeń niepożądanych			
Prawdopodobieństwo przerwania leczenia z powodu działań niepożądanych, toksyczności, nadwrażliwości na lek lub innych powodów	0% (dla każdego z analizowanych leków)	Tak	Wartość oszacowana w oparciu o dane uzyskane od NFZ, Rozdział 2.2.3.
Wartości użyteczności			
Wartości użyteczności dla pacjentów z uogólnioną miastenią	0,79	Nie	Wartość oszacowana w oparciu o dane z badań Sacca 2023 i Devilde 2023a, Rozdział 2.3
Zużycie zasobów i koszty			
Koszt 1 ampułkostrzykawki efgartigimodu alfa SC [PLN]	██████████ ██████████	Tak	Ceny przekazane przez wnioskodawcę, Rozdział 2.4.1
Koszt 1 fiołki efgartigimodu alfa IV [PLN]	██████████ ██████████	Nie	Cena bez RSS z aktualnego Obwieszczenia MZ, cena z RSS przekazana przez wnioskodawcę, Rozdział 2.4.2.1
Koszt 1 mg rawulizumabu [PLN]	Bez RSS: 73,02 Z RSS: 48,07	Nie	Cena bez RSS z aktualnego Obwieszczenia MZ, cena z RSS oszacowana w oparciu o dane IkarPro, Rozdział 2.4.2.2
Koszt 1 mg rozanoliksyzumabu [PLN]	Bez RSS: 137,73	Nie	Cena bez RSS z aktualnego Obwieszczenia MZ, Rozdział 2.4.2.3
Dawkowanie efgartigimodu alfa SC	Zalecana dawka to 1 000 mg (1 ampułkostrzykawka) w postaci wstrzyknięć podawanych podskórnio w cyklach raz w tygodniu przez 4 tygodnie.	Nie	Dawkowanie na podstawie ChPL Vyvgart, Rozdział 2.4.1
Dawkowanie efgartigimodu alfa IV	Zalecana dawka wynosi 10 mg/kg masy ciała w postaci wlewu, raz w tygodniu przez 4 tygodnie. U chorych o masie ciała ≥ 120 kg stosuje się dawkę 1200 mg (3 fiołki) na wlew.	Nie	Dawkowanie na podstawie ChPL Vyvgart, Rozdział 2.4.2.1
Rozkład masy ciała pacjentów określający dawkowanie efgartigimodu alfa IV	Odsetek pacjentów w określonych przedziałach masy ciała : <40 kg: 3,40% od ≥ 40 do <80 kg: 39,55% ≥ 80 kg: 57,06%	Tak	Średnia masy ciała na podstawie badań ADAPT-SC, CHAMPION MG i MycarinG, Rozdział 2.4.2.1
Dawkowanie rawulizumabu	Leczenie rawulizumabem rozpoczyna się od dawki nasycającej, po której po 2 tygodniach podaje się pierwszą dawkę podtrzymującą, a kolejne co 8 tygodni. Dawki zależą od masy ciała.	Nie	Dawkowanie na podstawie ChPL Ultomiris, Rozdział 2.4.2.2

Parametr	Wartość w analizie podstawowej	Czy modyfikowany w analizie wrażliwości	Źródło danych
	Pacjenci o masie ciała od ≥ 40 do < 60 kg: 2400 mg (nasycająca), następnie 3000 mg (podtrzymujące). Pacjenci o masie ciała od ≥ 60 do < 100 kg: 2700 mg, następnie 3300 mg. Pacjenci o masie ciała ≥ 100 kg: 3000 mg, następnie 3600 mg.		
Rozkład masy ciała pacjentów określający dawkowanie rawulizumabu	Odsetek pacjentów w określonych przedziałach masy ciała: od ≥ 40 do < 60 kg: 12,94% od ≥ 60 do < 100 kg: 59,45% ≥ 100 kg: 27,62%	Tak	Średnia masy ciała na podstawie badań ADAPT-SC, CHAMPION MG i MycarinG, Rozdział 2.4.2.2
Dawkowanie rozanoliksyzumabu	Cykl leczenia składa się z 1 dawki na tydzień podawanej przez 6 tygodni. Dawka tygodniowa zależy od masy ciała: od ≥ 35 do < 50 kg: 280 mg od ≥ 50 do < 70 kg: 420 mg od ≥ 70 do < 100 kg: 560 mg ≥ 100 kg: 840 mg	Nie	Dawkowanie na podstawie ChPL Rystiggo, Rozdział 2.4.2.3
Rozkład masy ciała pacjentów określający dawkowanie rozanoliksyzumabu	Odsetek pacjentów w określonych przedziałach masy ciała: od ≥ 35 do < 50 kg: 5,91% od ≥ 50 do < 70 kg: 20,41% od ≥ 70 do < 100 kg: 46,43% ≥ 100 kg: 27,25%	Tak	Średnia masy ciała na podstawie badań ADAPT-SC, CHAMPION MG i MycarinG, Rozdział 2.4.2.3
Koszt podania efgartigimodu alfa SC i rozanoliksyzumabu [PLN]	Koszt hospitalizacji w trybie jednodniowym: 910,17 Koszt przyjęcia pacjenta w trybie ambulatoryjnym: 202,26 Koszt samodzielnego podania leczenia: 0	Nie	Zarządzenie nr 75/2026/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia, Rozdział 2.4.3.2
Odsetek podań preparatów SC (efgartigimod alfa SC i rozanoliksyzumab) realizowanych w poszczególnych trybach	I cykl + 1. podanie II cyklu: Hospitalizacja jednodniowa: 45% Przyjęcie ambulatoryjne: 55% Od 2. podania II cyklu: Podanie samodzielne/przez opiekuna: 100%	Tak, modyfikowany odsetek samodzielnych podań od 2. podania w II cyklu	Dawkowanie na podstawie ChPL Vyvgart (I cykl oraz pierwsza dawka II cyklu muszą być podane pod nadzorem personelu medycznego, a kolejne mogą być aplikowane samodzielnie przez pacjenta/opiekuna - analogiczne założenie przyjęto dla rozanoliksyzumabu). Przyjęto, że od drugiego podania w II cyklu 100% pacjentów przejdzie na samodzielne podawanie leku (brak kosztów podania). Odsetki podań w ramach hospitalizacji i ambulatorium oszacowano w oparciu o realizację PL B.107 (sprawozdanie za IV kwartał 2025), Rozdział 2.4.3.2
Koszt podania efgartigimodu alfa IV i rawulizumabu [PLN]	Koszt hospitalizacji: 920,62	Nie	Zarządzenie nr 75/2026/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia, Rozdział 2.4.3.1

Parametr	Wartość w analizie podstawowej	Czy modyfikowany w analizie wrażliwości	Źródło danych
Koszt monitorowania leczenia efgartigimodem alfa SC i IV/tydzień [PLN]	W I roku: 35,06 W kolejnych latach: 32,37	Nie	Zarządzenie nr 75/2026/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia, Rozdział 2.4.4.
Koszt monitorowania leczenia ravulizumabem/tydzień [PLN]	W I roku 21,58 W kolejnych latach: 16,18	Nie	Zarządzenie nr 75/2026/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia, Rozdział 2.4.4.
Koszt monitorowania leczenia rozanoliksyzumabem/tydzień [PLN]	W I roku: 21,58 W kolejnych latach: 24,27	Nie	Zarządzenie nr 75/2026/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia, Rozdział 2.4.4.

SC - podskómy, IV - dożylny.

Aneks 4. Omówienie załączonych plików MS Excel

Analizę minimalizacji kosztów przeprowadzono z wykorzystaniem modelu zaimplementowanego w programie MS Excel.

Opracowany model pozwala na ocenę ekonomicznej zasadności objęcia finansowaniem preparatu Vyvgart® (efgartigimod alfa) w postaci roztworu do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce w leczeniu miastonii.

Nawigacja po modelu odbywa się przez zakładkę „NAWIGACJA” na wstążce skoroszytu.

Arkusze zawarte w modelu podzielono na pięć głównych grup:

- arkusze wprowadzające oznaczone kolorem białym:
 - „Start” – arkusz startowy;
 - „Wprowadzenie” – arkusz zawierający skrócony opis modelu, informacje na temat kodowania kolorów komórek tj. informacje, które komórki są modyfikowalne oraz informacje odnośnie do sposobu nawigacji po całym modelu;
- arkusze wynikowe oznaczone kolorem pomarańczowym:
 - „Analiza podstawowa” – wyniki analizy podstawowej;
 - „Analiza scenariuszy” – wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości;
- arkusze z wartościami parametrów wejściowych uwzględnionych w modelu oznaczone kolorem niebieskim:
 - „Ustawienia” – arkusz, w którym definiuje się podstawowe ustawienia analizy;
 - „Parametry w modelu” – podsumowanie wszystkich parametrów wejściowych uwzględnionych w modelu, w niniejszym arkuszu można wprowadzać własne wartości dla poszczególnych parametrów;
 - „Parametry kliniczne” – kalkulacja parametrów dotyczących odstępów pomiędzy cyklami leczenia oraz dawkowania;
 - „Przerwanie leczenia” – arkusz z podsumowaniem danych z zakresu odsetka pacjentów przerywających leczenie;
 - „Parametry kosztowe” – oszacowanie kosztów związanych z kosztem analizowanych substancji czynnych, kosztem podania leczenia oraz kosztem monitorowania leczenia;
 - „Podanie leku” – arkusz z szacowaniem odsetka pacjentów, u których podanie preparatu SC jest realizowane w ramach hospitalizacji lub przyjęcia ambulatoryjnego, oraz odsetka pacjentów, którzy przyjmują lek samodzielnie/ z pomocą opiekuna;

- „DGL” – arkusz zawierający procentowe udziały leków w grupach limitowych;
- „Użyteczności” – podsumowanie wartości użyteczności dla stanów zdrowia uwzględnionych w modelu;
- arkusze obliczeniowe modelu oznaczone kolorem granatowym:
 - "Efgartigimod SC", "Efgartigimod IV", "Rawulizumab", "Rozanolixizumab" – arkusze stanowiące główną część modelowania (tzw. „engine”);
- arkusze pomocnicze oznaczone kolorem szarym:
 - „Mechanizm” – zdefiniowanie list rozwijanych uwzględnionych w modelu;
 - „Referencje” – arkusz z referencjami źródeł wykorzystanymi w modelu.

W modelu uwzględniono również jedno makro:

- makro do generowania wyników scenariuszowej analizy wrażliwości.

Scenariuszowa analiza wrażliwości

Przycisk uruchamiający scenariuszową analizę wrażliwości (oznaczony literami „Scenariuszowa analiza wrażliwości”) umieszczono w arkuszu „Analiza scenariuszy”. Kluczowymi arkuszami, na których działa to makro są arkusze: „Parametry w modelu” oraz „Mechanizm” – dostawianie lub usuwanie wierszy albo kolumn w tym arkuszu uniemożliwi działanie makra. Czas takiej analizy to kilka minut.

Analizę wrażliwości można także przeprowadzić dla dowolnego scenariusza indywidualnie, zmieniając parametry w arkuszu „Parametry w modelu”.

Spis rysunków

Rys. 1. Selekcja badań włączonych do opracowania w ramach przeglądu wartości użyteczności.	62
Rys. 2. Selekcja badań włączonych do opracowania w ramach przeglądu analiz ekonomicznych.	70

Spis tabel

Tab. 1. Efgartigimod SC vs Efgartigimod IV – podsumowanie wyników.	6
Tab. 2. Efgartigimod SC vs Rawulizumab – podsumowanie wyników.....	6
Tab. 3. Efgartigimod SC vs Rozanoliksyzumab – podsumowanie wyników.....	7
Tab. 4. Dane dotyczące średniej masy ciała uwzględnione w analizowanym modelu ekonomicznym.....	10
Tab. 5. Ceny preparatu Vyvgart®.	12
Tab. 6. Odstępy pomiędzy cyklami leczenia efgartigimodem alfa.....	14
Tab. 7. Wyznaczenie przerw bez leczenia pomiędzy cyklami rozanoliksyzumabu 7 mg/kg.	15
Tab. 8. Odstępy pomiędzy cyklami leczenia rozanoliksyzumabem.	15
Tab. 9. Odsetek pacjentów przerywających leczenie w 2 cyklu terapii efgartigimodem, badanie ADAPT.	16
Tab. 10. Odsetek pacjentów z brakiem odpowiedzi w skali MG-ADL, badanie ADAPT+.	17
Tab. 11. Odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu nieskuteczności terapii, badania ADAPT+ i ADAPT-SC+.	17
Tab. 12. Prawdopodobieństwo braku odpowiedzi w skali MG-ADL w kolejnych cyklach leczenia efgartigimodem alfa.	17
Tab. 13. Odsetek pacjentów z brakiem odpowiedzi w skali MG-ADL podczas pierwszej oceny odpowiedzi na leczenie rawulizumabem, badanie CHAMPION MG.	18
Tab. 14. Odsetek pacjentów z brakiem odpowiedzi w skali MG-ADL podczas drugiej oceny odpowiedzi na leczenie rawulizumabem, badanie CHAMPION MG OLE.	19
Tab. 15. Prawdopodobieństwo braku odpowiedzi w skali MG-ADL podczas kolejnych momentów oceny odpowiedzi na leczenia rawulizumabem.	19
Tab. 16. Prawdopodobieństwo braku odpowiedzi w skali MG-ADL podczas kolejnych momentów oceny odpowiedzi na leczenia rozanoliksyzumabem.	20
Tab. 17. Odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu działań niepożądanych, toksyczności i nadwrażliwości na lek podczas leczenia efgartigimodem alfa.	21
Tab. 18. Odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu działań niepożądanych, toksyczności i nadwrażliwości na lek podczas leczenia rawulizumabem.	22
Tab. 19. Odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu działań niepożądanych, toksyczności i nadwrażliwości na lek podczas leczenia rozanoliksyzumabem.....	23
Tab. 20. Tygodniowe prawdopodobieństwa przerwania leczenia z powodu działań niepożądanych, toksyczności lub nadwrażliwości na lek podczas leczenia efgartigimodem alfa, rawulizumabem i rozanoliksyzumabem.....	23
Tab. 21. Wartość użyteczności dla pacjentów z uogólnioną miastenią.....	24
Tab. 22. Koszt preparatu Vyvgart® w postaci roztworu do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce (bez RSS).	25
Tab. 23. Koszt preparatu Vyvgart® w postaci roztworu do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce (z RSS).	26

Tab. 24. Koszt preparatu Vyvgart® w postaci koncentratu do sporządzenia roztworu do infuzji.	27
Tab. 25. Liczba zużytych fiolek w oparciu o masę ciała pacjenta.	27
Tab. 26. Rozkład masy ciała pacjentów wykorzystany do wyznaczenia dawkowania efgartigimodu IV.	28
Tab. 27. Realny koszt terapii preparatem Ultomiris® (dane IkarPro).	29
Tab. 28. Koszt preparatu Ultomiris®.	29
Tab. 29. Schemat dawkowania rawulizumabu w oparciu o masę ciała pacjenta [ChPL Ultomiris].	29
Tab. 30. Rozkład masy ciała pacjentów wykorzystany do wyznaczenia dawkowania rawulizumabu.	30
Tab. 31. Koszt preparatu Rystiggo®.	30
Tab. 32. Schemat dawkowania rozanoliksyzumabu w oparciu o masę ciała pacjenta [ChPL Rystiggo].	31
Tab. 33. Rozkład masy ciała pacjentów wykorzystany do wyznaczenia dawkowania rozanoliksyzumabu.	31
Tab. 34. Koszt podania leków.	32
Tab. 35. Koszt podania leków.	33
Tab. 36. Dane dotyczące realizacji programu lekowego B.107.	33
Tab. 37. Sposób oszacowania struktury podań na podstawie danych z programu lekowego B.107.	34
Tab. 38. Założenia dotyczące sposobu podawania leków (efgartigimod SC, rozanoliksyzumab) uwzględnione w analizie.	34
Tab. 39. Koszt monitorowania leczenia.	35
Tab. 40. Zestawienie parametrów wykorzystanych w scenariuszowej analizie wrażliwości.	36
Tab. 41. Wyniki analizy podstawowej - efgartigimod alfa SC vs efgartigimod alfa IV.	41
Tab. 42. Wyniki analizy scenariuszowej efgartigimod alfa SC vs efgartigimod alfa IV, cena bez RSS.	43
Tab. 43. Wyniki analizy scenariuszowej efgartigimod alfa SC vs efgartigimod alfa IV, cena z RSS.	44
Tab. 44. Wyniki analizy podstawowej - efgartigimod alfa SC vs rawulizumab.	46
Tab. 45. Wyniki analizy scenariuszowej efgartigimod alfa SC vs rawulizumab, cena bez RSS.	48
Tab. 46. Wyniki analizy scenariuszowej efgartigimod alfa SC vs rawulizumab, cena z RSS.	49
Tab. 47. Wyniki analizy podstawowej - efgartigimod alfa SC vs rozanoliksyzumab*.	51
Tab. 48. Wyniki analizy scenariuszowej efgartigimod alfa SC vs rozanoliksyzumab, cena bez RSS.	53
Tab. 49. Wyniki analizy scenariuszowej efgartigimod alfa SC vs rozanoliksyzumab*, cena z RSS.	54

Tab. 50. Strategia wyszukiwania badań użyteczności (opracowania pierwotne i wtórne) w bazie MEDLINE (PubMed), 29.06.2026.	61
Tab. 51. Prace włączone do przeglądu badań użyteczności.....	63
Tab. 52. Prace wykluczone z przeglądu badań użyteczności.	63
Tab. 53. Wartości użyteczności przedstawione w zidentyfikowanych opracowaniach systematycznych.	64
Tab. 54. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie MEDLINE (PubMed), 09.07.2026.	67
Tab. 55. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie Cochrane, 09.07.2026. ...	68
Tab. 56. Prace włączone do przeglądu analiz ekonomicznych.	70
Tab. 57. Prace wykluczone z przeglądu analiz ekonomicznych.	71
Tab. 58. Zidentyfikowane analizy ekonomiczne.....	71
Tab. 59. Zestawienie parametrów wykorzystanych w analizie podstawowej.	73

Bibliografia

- AEK Vyvgart** Vyvgart® (efgartigimod alfa) w leczeniu miastonii. Analiza efektywności klinicznej. Warszawa, 2026.
- ADAPT** Howard JF Jr, Bril V, Vu T, Karam C, Peric S, Margania T, Murai H, Bilinska M, Shakarishvili R, Smilowski M, Guglietta A, Ulrichs P, Vangeneugden T, Utsugisawa K, Verschuuren J, Mantegazza R; ADAPT Investigator Study Group. Safety, efficacy, and tolerability of efgartigimod in patients with generalised myasthenia gravis (ADAPT): a multicentre, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Neurol.* 2021 Jul;20(7):526-536.
- ADAPT+** Howard JF Jr, Bril V, Vu T, Karam C, Peric S, De Bleecker JL, Murai H, Meisel A, Beydoun SR, Pasnoor M, Guglietta A, Van Hoorick B, Steeland S, T'joen C, Utsugisawa K, Verschuuren J, Mantegazza R; ADAPT+ Study Group. Long-term safety, tolerability, and efficacy of efgartigimod (ADAPT+): interim results from a phase 3 open-label extension study in participants with generalized myasthenia gravis. *Front Neurol.* 2024 Jan 17;14:1284444.
- ADAPT-SC i ADAPT-SC+** Howard JF Jr, Vu T, Li G, Korobko D, Smilowski M, Liu L, Gistelinc F, Steeland S, Noukens J, Van Hoorick B, Podhorna J, Borgions F, Li Y, Utsugisawa K, Wiendl H, De Bleecker JL, Mantegazza R; ADAPT-SC and ADAPT-SC+ Study Groups. Subcutaneous efgartigimod PH20 in generalized myasthenia gravis: A phase 3 randomized noninferiority study (ADAPT-SC) and interim analyses of a long-term open-label extension study (ADAPT-SC+). *Neurotherapeutics.* 2024 Sep;21(5):e00378.
- AOTMiT 2016** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA), Wersja 3.0, 2016.
- APD Vyvgart** Vyvgart® (efgartigimod alfa) w leczeniu miastonii. Analiza problemu decyzyjnego. Warszawa, 2026.
- Bril 2025 (MG0007)** Bril V, Drużdż A, Grosskreutz J, Habib AA, Mantegazza R, Sacconi S, Utsugisawa K, Vu T, Boehnlein M, Greve B, Gayfieva M, Woltering F, Tarancón T, Vissing J; MycarinG, MG0004 and MG0007 study investigators. Rozanolixizumab in generalized myasthenia gravis: Pooled analysis of the Phase 3 MycarinG study and two open-label extensions. *J Neuromuscul Dis.* 2025 Mar;12(2):218-230.
- CHAMPION MG** Vu T, Meisel A, Mantegazza R, Annane D, Katsuno M, Aguzzi R, Enayetallah A, Beasley KN, Rampal N, Howard JF. Terminal Complement Inhibitor Ravulizumab in Generalized Myasthenia Gravis. *NEJM Evid.* 2022 May;1(5):EVIDoa2100066.
- CHAMPION MG OLE** Meisel A, Annane D, Vu T, Mantegazza R, Katsuno M, Aguzzi R, Frick G, Gault L, Howard JF Jr; CHAMPION MG Study Group. Long-term efficacy and safety of ravulizumab in adults with anti-acetylcholine receptor antibody-positive generalized myasthenia gravis: results from the phase 3 CHAMPION MG open-label extension. *J Neurol.* 2023 Aug;270(8):3862-3875. doi: 10.1007/s00415-023-11699-x. Epub 2023 Apr 27. PMID: 37103755; PMCID: PMC10134722.
- ChPL Rystiggo** Charakterystyka Produktu Leczniczego Rystiggo®. Dostęp online: https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/rystiggo-epar-product-information_pl.pdf, dostęp: 30.06.2026.
- ChPL Ultomiris** Charakterystyka Produktu Leczniczego Ultomiris®. Dostęp online: https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/ultomiris-epar-product-information_pl.pdf, dostęp: 30.06.2026
- ChPL Vyvgart** Charakterystyka Produktu Leczniczego Vyvgart®. Dostęp online: https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/vyvgart-epar-product-information_pl.pdf, dostęp: 05.03.2026.

DGL	Raport refundacyjny styczeń-kwiecień 2026. Dostęp online: https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8973.html , dostęp: 8.07.2026.
HAS 2025	Dostęp online: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3632389/fr/vyvgart-efgartigimod-alfa-myasthenie , dostęp: 26.02.2025.
Howard 2019	Howard JF Jr, Bril V, Burns TM, Mantegazza R, Bilinska M, Szczudlik A, Beydoun S, Garrido FJRR, Piehl F, Rottoli M, Van Damme P, Vu T, Evoli A, Freimer M, Mozaffar T, Ward ES, Dreier T, Ulrichs P, Verschueren K, Guglietta A, de Haard H, Leupin N, Verschuuren JJGM; Efgartigimod MG Study Group. Randomized phase 2 study of FcRn antagonist efgartigimod in generalized myasthenia gravis. <i>Neurology</i> . 2019 Jun 4;92(23):e2661-e2673
IkarPro Ultomiris	Dane IkarPro dla preparatu Ultomiris®, ceny realne. Dostęp online: https://ikarpro.pl/pl/baza/#/drugProgrammes/pricesReal?group_id=ceny&id=crel&locale=pl&method=show&search_type=advanced&tryb%5B%5D=kod_zal&obw_id_arg=83&szukane%5B%5D=B.157.& , dane z 03.2026, dostęp: 7.07.2026.
MycarinG	Bril V, Drużdż A, Grosskreutz J, Habib AA, Mantegazza R, Sacconi S, Utsugisawa K, Vissing J, Vu T, Boehnlein M, Bozorg A, Gayfieva M, Greve B, Woltering F, Kaminski HJ; MG0003 study team. Safety and efficacy of rozanolixizumab in patients with generalised myasthenia gravis (MycarinG): a randomised, double-blind, placebo-controlled, adaptive phase 3 study. <i>Lancet Neurol</i> . 2023 May;22(5):383-394.
MycarinG FDA	Raport FDA, w którym raportowano średnią masę ciała uczestników badania MycarinG. Dostęp online: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2023/761286Orig1s000IntegratedR.pdf , dostęp: 6.07.2026.
Obwieszczenie MZ	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 17 czerwca 2026 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 lipca 2026 r. Dostęp online: https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-17-czerwca-2026-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywnieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-lipca-2026-r , dostęp: 1.07.2026.
PBAC 2025	EFGARTIGIMOD ALFA, Solution for subcutaneous injection 1000 mg in 5.6 mL, Vyvgart®, Argenx Australia Pty. Ltd. Public Summary Document - November 2025 PBAC Meeting. Dostęp online: https://www.pbs.gov.au/industry/pbac/psd/2025/11/efgartigimod-alfa-november-2025-a1103 , dostęp: 1.07.2026.
PBAC 2026	PHARMACEUTICAL BENEFITS ADVISORY COMMITTEE (PBAC) MEETING OUTCOMES March 2026 PBAC MEETING. Dostęp online: https://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/pbac-outcomes/2026-03/pbac-web-outcomes-03-2026-v3.pdf , dostęp: 9.07.2026.
Rozporządzenie MZ 2023	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.
Ustawa refundacyjna 2011	Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2011 Nr 122 poz. 696) po uwzględnieniu nowelizacji z dnia 17.08.2023.
Vu 2025	Vu T, Li Y, Howard JF, Korobko D, Steeland S, Van Hoorick B, et al. Long-term safety and efficacy of subcutaneous efgartigimod PH20 in adult

participants with generalized myasthenia gravis: interim results of the ADAPT-SC+ study. *Neurology*. 2025;104(7).