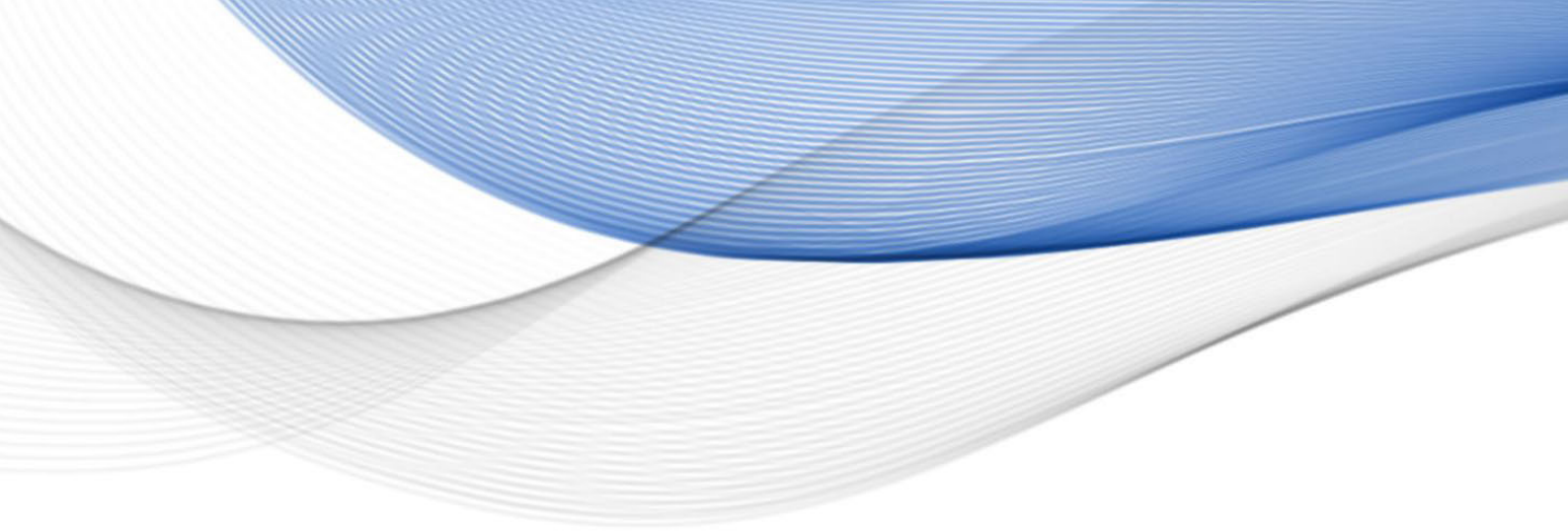




Vyvgart® (efgartigimod alfa) w leczeniu miastonii

Odpowiedź na pismo dot. Niezgodności względem minimalnych
wymagań sygn.DOWM.4131.7.2026 z dnia 25 czerwca 2026 r.

Warszawa, lipiec 2026

Autorzy

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Konsultanci

[REDACTED]

Dane kontaktowe

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

W nawiązaniu do pisma AOTMiT o sygnaturze DOWM.4131.7.2026 z dnia 25 czerwca 2026 r. poniżej przedstawiamy odpowiedzi i wyjaśnienia odnośnie do uwag w nim zawartych.

I. Uwagi do całości analiz

- 1. Dla prawidłowości przeprowadzanego procesu HTA kluczowe jest uwzględnienie możliwie najszerszego spektrum technologii opcjonalnych, możliwych do zastosowania w danym stanie klinicznym. Wytyczne oceny technologii medycznych AOTMiT z 2016 r. precyzują, że komparatorem dla ocenianej interwencji w pierwszej kolejności musi być istniejący (aktualny) sposób postępowania, który w praktyce prawdopodobnie zostanie zastąpiony przez ocenianą technologię.*

W związku z powyższym, w przedłożonych analizach jako komparator poza efgartigimodem alfa IV należy również uwzględnić rawulizumab, rytuksymab i rozanoliksyzumab.

Rawulizumab oraz rytuksymab są refundowane w ramach programu lekowego B.157 „Leczenie chorych z uogólnioną postacią miastonii (G.70.0)”. Wnioskodawca argumentując wybór komparatorów wskazuje: „Technologie te reprezentują jednak odmienne klasy terapeutyczne i nie stanowią alternatywnej drogi podania tej samej substancji czynnej. W związku z tym nie są technologiami, które w praktyce klinicznej zostałyby bezpośrednio zastąpione przez wnioskowaną technologię, a zatem nie zostały uznane za właściwe komparatory w niniejszej analizie.” Wybór komparatorów w oparciu o klasę terapeutyczną oraz o to, czy dana technologia stanowi alternatywną drogę podania, nie jest uzasadniony. Ponadto, zgodnie z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 17 czerwca 2026 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, od 1 lipca 2026 r. w programie lekowym B.157 w populacji pacjentów z dodatnim wynikiem na obecność przeciwciał przeciwko receptorowi acetylocholino (AChR) refundowany będzie produkt leczniczy Rystiggo (rozanoliksyzumab). Biorąc pod uwagę obowiązujące kryteria włączenia do programu lekowego oraz wytyczne praktyki klinicznej ww. leki mogą być stosowane u pacjentów odpowiadających wnioskowanej populacji. Należy przy tym zauważyć, iż prawdopodobne jest, że Vyvgart SC ze względu na drogę podania będzie preferowaną terapią wśród nowo włączanych pacjentów do programu lekowego B.157 i w praktyce klinicznej u części pacjentów zastąpi ww. terapię.

W związku z oceną produktu leczniczego Zilbrysq (zilukoplan) w ramach programu lekowego B.157 i uzyskaniu warunkowo pozytywnej rekomendacji Prezesa AOTMiT, zwracam się z uprzejmą prośbą o uwzględnienie jako komparatora, obok refundowanych w ramach programu lekowego B.157, efgartigimodu alfa, rawulizumabu, rytuksymabu i rozanoliksyzumabu, również zilukoplanu. Należy przy tym podkreślić, że Zilbrysq, tak jak Vyvgart SC, podaje się we wstrzyknięciu podskórnym.*

* Rekomendacja nr 74/2026 do zlecenia MZ nr 12/2026,
https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2026/012/REK/2026%2005%2028%20Rekomendacja%2074_2026%20Zilbrysq%20Biuletyn_REOPTR.pdf

Proszę o aktualizację przedstawionych analiz, z uwzględnieniem komparatorów odzwierciedlających rzeczywistą praktykę kliniczną oraz aktualne wytyczne kliniczne. Należy wskazać, iż powyższa uwaga powinna mieć zastosowanie nie tylko w analizie klinicznej, ale również w analizie ekonomicznej oraz wpływu na budżet.

Biorąc pod uwagę powyższe analizy nie spełniają następujących wymagań:

§ 4 ust. 1 pkt 2-5 Rozporządzenia,

§ 4 ust. 3 pkt 1 Rozporządzenia,

§ 5 ust. 2 pkt 1-6 Rozporządzenia,

§ 6 ust. 1-4 Rozporządzenia.

Odpowiedź: W ramach uzupełnień zaktualizowano zestaw komparatorów, uwzględniając rawulizumab oraz rozanoliksyzumab - oba leki są refundowane w PL B.157, mają spójne z efgartigimodem alfa kryteria kwalifikacji, a wytyczne kliniczne pozycjonują je na zbliżonym etapie schematu terapeutycznego. Rytuksymabu nie uwzględniono jako komparatora - jego stosowanie w miastennii ma charakter *off-label*, a wytyczne kliniczne nie pozycjonują go jako preferowanej ani równorzędnej opcji w populacji AChR-Ab+ (docelowej dla wnioskowanej technologii) - jest on wskazywany przede wszystkim w podgrupie MuSK-Ab+. Zilukoplanu (Zilbrysq®) nie uwzględniono, ponieważ mimo warunkowo pozytywnej rekomendacji Prezesa AOTMiT lek nie jest obecnie refundowany w Polsce, a więc nie stanowi elementu aktualnej praktyki klinicznej.

Zaktualizowany zestaw komparatorów (efgartigimod alfa IV, rawulizumab, rozanoliksyzumab) zastosowano w analizie klinicznej oraz analizie ekonomicznej. W analizie wpływu na budżet jako komparator uwzględniono wyłącznie efgartigimod alfa IV, ponieważ intencją wnioskodawcy jest stopniowe przechodzenie pacjentów z postaci dożylniej na postać podskórną efgartigimodu alfa, co stanowi podstawę przyjętych w analizie założeń dotyczących rynku i wielkości populacji docelowej. Należy ponadto zwrócić uwagę, że uwzględnienie pozostałych terapii dostępnych w ramach PL B.157 w modelu wpływu na budżet napotyka istotne ograniczenia praktyczne. Rynek ten cechuje się dużą dynamiką - w toku aktualnego postępowania refundacyjnego do refundacji włączono kolejny produkt leczniczy (Rystiggo®), a następny (Zilbrysq®) znajduje się obecnie w trakcie negocjacji, co uniemożliwia wiarygodne oszacowanie ich docelowego udziału rynkowego.

II. W ramach aktualności przedstawionej dokumentacji

2. Informacje zawarte w analizach nie są aktualne na dzień złożenia wniosku (§ 3 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: Analizy nie są aktualne na dzień składania wniosku, tj. 31.03.2026 r. w zakresie wytycznych klinicznych oraz rekomendacji refundacyjnych.

*W analizach nie uwzględniono wytycznych klinicznych: SSN 2024[†], HNS 2025[‡], Cruz 2025[§], Fionda 2026^{**} oraz rekomendacji refundacyjnej: NTrådet 2024^{††} opublikowanych przed datą złożenia wniosku.*

Proszę o uwzględnienie w analizach ww. wytycznych oraz rekomendacji.

Z uwagi na fakt, iż przedmiotowy wniosek dotyczy rozszerzenia dostępności technologii lekowej o dodatkową drogę podania, a ocena zasadności finansowania efgartigimodu alfa jako takiego nie stanowi przedmiotu niniejszego postępowania, proszę o przeanalizowanie wytycznych klinicznych oraz rekomendacji refundacyjnych w kontekście stosowania formy podskórnej (SC).

Odpowiedź: Dokument APD został uzupełniony o wskazane przez Agencję wytyczne kliniczne. Przeprowadzona analiza wykazała, że przedstawione krajowe wytyczne pozostają zasadniczo spójne z wcześniej uwzględnionymi wytycznymi w zakresie miejsca inhibitorów FcRn w terapii miastonii i nie wprowadzają istotnych nowych zaleceń mogących wpływać na wnioski z analizy. Jednocześnie uwzględnione wytyczne nie różnicują efgartigimodu alfa ze względu na drogę podania (IV vs SC), odnosząc zalecenia do substancji czynnej lub klasy inhibitorów FcRn.

Zgodnie z uwagą Agencji dokument uzupełniono również o rekomendację NTrådet 2024, a opis wszystkich rekomendacji refundacyjnych ograniczono do danych odnoszących się do efgartigimodu alfa w postaci SC.

III. W ramach analizy klinicznej (AKL):

3. *Przegląd, o którym mowa w ust. 1 pkt 3, nie zawiera wskazania wszystkich badań spełniających kryteria, o których mowa w ust. 1 pkt 4 (§ 4. ust. 3 pkt 2 Rozporządzenia).*

Wyjaśnienie: Zidentyfikowano m.in. publikację Mantegazza 2023^{‡‡} dotyczącą skuteczności i bezpieczeństwa efgartigimodu alfa SC, która spełnia kryteria włączenia.

Proszę o weryfikację i uzupełnienie przeglądu, w tym o wskazaną publikację, aby zapewnić kompletność i zgodność z przyjętą metodologią.

Odpowiedź: Po weryfikacji przedmiotowej uwagi stwierdzono, że mogło dojść do pomyłki w identyfikacji publikacji. W treści uwagi wskazano publikację „Mantegazza 2023”,

[†] Cortes-Vicente E. et al., Consensus recommendation for the treatment of generalised Myasthenia Gravis with anti-acetylcholine receptor antibodies (gMG AChR+) in Spain.

[‡] Chroni E. et al., Treatment Recommendations For Myasthenia Gravis: A Consensus Paper Of The Hellenic Neurological Society, Archives of Clinical Neurology 34:2-2025, 18-50.

[§] Cruz S. et al., Portuguese Consensus Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Myasthenia Gravis. Acta Med Port 2025 Dec. 1539(1):62-75.

^{**} Fionda L, et al. Italian recommendations for the diagnosis and treatment of myasthenia gravis. Neurol Sci 47, 353 (2026).

^{††} Vyvgart (efgartigimod alfa) vid generaliserad myasthenia gravis (gMG) NT-rådets yttrande till regionerna 2024-10-11

^{‡‡} A. Meisel; J. De Bleecker; A. Kostera-Pruszczyk; S. Muppidi; T. Vu; K. Heerlein; R. Kerstens; K. Utsugisawa. Observed efficacy of efgartigimod in generalized myasthenia gravis across patient subgroups in the ADAPT-SC+ study. Eur J Neurol, 2025; 32: e70191. <https://doi.org/10.1111/ene.70191>

natomiast przywołany przypis bibliograficzny odnosi się do abstraktu konferencyjnego Meisel 2025, prezentującego wyniki skuteczności efgartigimodu alfa SC uzyskane w badaniu ADAPT-SC+. Abstrakt ten został uwzględniony w zaktualizowanej analizie klinicznej.

Jednocześnie jedyną zidentyfikowaną w pierwotnie przeprowadzonym wyszukiwaniu publikacją autorstwa Mantegazza dotyczącą badania ADAPT-SC była publikacja: Mantegazza R., Li G., Margania T., Utsugisawa K., Korobko D., Smilowski M. et al. „ADAPTsc: a Phase 3, randomised, open-label, parallel-group, non-inferiority study comparing subcutaneous injection of efgartigimod PH20 1000 mg with intravenous infusions of efgartigimod 10 mg/kg.” Acta Myologica. 2022;41(3):34-35. DOI: 10.36185/2532-1900-074. Publikacja ta miała charakter abstraktu konferencyjnego przedstawiającego założenia i projekt badania, bez prezentacji wyników klinicznych istotnych z punktu widzenia analizy, wobec czego została wykluczona na etapie selekcji publikacji.

Ponadto, w toku aktualizacji przeglądów systematycznych przeprowadzonych po dacie złożenia wniosku zidentyfikowano jeszcze dwie publikacje autorstwa Mantegazza z 2023 r. opublikowane w materiałach konferencyjnych Abstracts of the 53rd Annual Conference of the Italian Society of Neurology (Neurological Sciences 2023;44(Suppl 2):15-601; DOI: 10.1007/s10072-023-07086-z), tj. „Long-term safety, tolerability, and efficacy of efgartigimod in patients with generalized myasthenia gravis: concluding analyses from the ADAPT+ study.” oraz „Long-term safety, tolerability, and efficacy of subcutaneous efgartigimod PH20 in patients with generalized myasthenia gravis: interim results of the ADAPT-SC+ study”. Publikacje te również nie zostały włączone do analizy, ponieważ nie zawierały nowych danych względem publikacji uwzględnionych już w analizie klinicznej.

4. *Przegląd systematyczny badań pierwotnych nie zawiera charakterystyki każdego z badań włączonych do przeglądu, w postaci tabelarycznej, z uwzględnieniem opisu metodyki badania (§ 4. ust. 3 pkt 5 Rozporządzenia).*

a) *Wyjaśnienie: Analiza nie zawiera charakterystyki w formie tabelarycznej badania ADAPT-SC+, które zostało włączone w celu przeprowadzenia poszerzonej analizy skuteczności i bezpieczeństwa.*

Proszę o uzupełnienie analizy o pełną tabelaryczną charakterystykę badania ADAPT-SC+, wraz z opisem metodyki, populacji i punktów końcowych.

Odpowiedź: Analiza została uzupełniona o tabelaryczną charakterystykę badania ADAPT-SC+ (tabela 32, str. 71 AKL).

b) *Wyjaśnienie: W tabeli z charakterystyką i wynikami badań z zakresu efektywności praktycznej nie określono typu badania włączonego badania King 2024.*

Proszę o uzupełnienie brakującej informacji oraz o weryfikację w zakresie charakterystyki wszystkich badań włączonych do przeglądu.

Odpowiedź: Uzupełniono charakterystykę badania King 2024 o informację dotyczącą typu badania oraz zweryfikowano kompletność charakterystyki wszystkich badań włączonych do przeglądu (tabela 43, str. 92-93 AKL).

- c) Wyjaśnienie: W AKL podano wyjściowe dane demograficzne w badaniu ADAPT-SC dla całkowitej badanej populacji, podczas gdy w publikacji Howard 2024 przedstawiono dane demograficzne dla całkowitej badanej populacji oraz dla populacji z przeciwciałami przeciwko receptorowi acetylocholino (AChR-Ab+).

Proszę o uzupełnienie informacji w zakresie danych demograficznych dla populacji AChR-Ab+.

Odpowiedź: Zweryfikowano sposób prezentacji danych wyjściowych. W zaktualizowanej analizie dane demograficzne i charakterystykę wyjściową pacjentów w badaniach włączonych do przeglądu przedstawiono dla populacji AChR-Ab+, odpowiadającej populacji docelowej ocenianej technologii (tabela 81, str. 151-152 AKL).

5. *Przegląd systematyczny badań pierwotnych nie zawiera zestawienie wyników uzyskanych w każdym z badań, w zakresie zgodnym z kryteriami: parametrów skuteczności i bezpieczeństwa, stanowiących przedmiot badań w postaci tabelarycznej (§ 4. ust. 3 pkt 6 Rozporządzenia).*

- a) Wyjaśnienie: Wyniki badania ADPT-SC w zakresie pierwszorzędowego punktu końcowego przedstawiono jako procentową zmianę całkowitego stężenia IgG względem wartości wyjściowej ($\text{średnia} \pm \text{SE}$), tymczasem zarówno w publikacji Howard 2024, jak i w EPAR^{§§} wyniki procentowej zmiany całkowitego poziomu IgG w stosunku do wartości wyjściowych podane są w postaci średniej wyznaczonej metodą najmniejszych kwadratów wraz z 95% przedziałem ufności (analiza ANCOVA), co jest zgodne z protokołem badania.

Proszę o weryfikację w zakresie wyników wszystkich badań włączonych do przeglądu.

Jednocześnie proszę o podanie publikacji źródłowych do każdego z prezentowanych w AKL wyników.

Odpowiedź: Wyniki w zakresie pierwszorzędowego punktu końcowego zostały wyekstrahowane z publikacji w takiej postaci, w jakiej były w nich raportowane, tj. jako średnia wyznaczona metodą najmniejszych kwadratów wraz z 95% przedziałem ufności (analiza ANCOVA), zgodnie z protokołem badania.

W naszej analizie wyniki te przedstawiono natomiast jako średnią wraz z odchyleniem standardowym (SD). Odchylenie standardowe nie zostało zaczerpnięte bezpośrednio z publikacji, lecz zostało wyliczone na podstawie raportowanego 95% przedziału ufności dla każdego z wyników pochodzących z poszczególnych publikacji. Tym samym prezentowane

^{§§} https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/vyvgart-epar-product-information_pl.pdf

wartości SD stanowią przeliczenie oryginalnych danych (średnia $\pm$ 95% CI) i pozostają z nimi spójne.

Wyniki raportowane w analizie klinicznej uzupełniono o dane źródłowe.

b) Wyjaśnienie: Wyniki dotyczące skuteczności leczenia wskazują m.in. na brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy porównywanymi interwencjami w zakresie odsetka pacjentów, u których doszło do pogorszenia wyniku w skalach MG-ADL i QMG w 4. tygodniu. Z drugiej strony, analiza bezpieczeństwa wykazała istotną statystycznie różnicę na niekorzyść efgartigimodu alfa SC w zakresie zaostrzenia objawów miastonii.

Proszę wyjaśnienie zależności pomiędzy ww. punktami końcowymi oraz ich interpretację w kontekście wskazywanej przez wnioskodawcę terapeutycznej równorzędności efektów zdrowotnych między technologią wnioskowaną a technologią opcjonalną.

Odpowiedź: Wnioskowanie o terapeutycznej równorzędności efgartigimodu alfa SC i IV oparto przede wszystkim na wynikach dotyczących skuteczności klinicznej i farmakodynamiki. W zakresie ocenianych punktów końcowych skuteczności, w tym odsetka pacjentów, u których doszło do pogorszenia wyniku w skalach MG-ADL i QMG w 4. tygodniu, nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy obiema drogami podania.

W analizie bezpieczeństwa zdarzenie określone jako „miastenia” wystąpiło u 6/55 pacjentów w grupie efgartigimodu alfa SC oraz u 1/55 pacjentów w grupie efgartigimodu alfa IV. Różnica osiągnęła graniczną istotność statystyczną wyłącznie dla statystyki RD [RD = 0,09 (0,00; 0,18), $p = 0,047$]. Wynik obliczony za pomocą ilorazu szans nie był istotny statystycznie [OR = 6,61 (0,77; 56,88), $p = 0,085$]. Rozbieżność wyników zależnie od zastosowanej miary efektu, szeroki przedział ufności oraz mała liczba zdarzeń a także brak zdefiniowania nasilenia ograniczają możliwość formułowania jednoznacznych wniosków o zwiększonym ryzyku zaostrzenia miastonii podczas stosowania postaci SC.

Należy również uwzględnić, że pogorszenie miastonii było najczęściej raportowanym poważnym zdarzeniem niepożądanym, jednak częstość wszystkich SAE nie różniła się istotnie statystycznie pomiędzy grupami. Wszyscy pacjenci, u których wystąpiło poważne pogorszenie miastonii, uzyskali wcześniej klinicznie istotną poprawę w skali MG-ADL, a większość przypadków wystąpiła pod koniec 7-tygodniowego okresu obserwacji, po zakończeniu czterotygodniowego cyklu leczenia. Obserwacja ta wskazuje, że zdarzenia mogły być związane z ponownym nasileniem objawów w okresie po zakończeniu cyklu, a nie z brakiem skuteczności postaci podskórnej.

Istotnie statystyczne różnice w zakresie pozostałych punktów końcowych bezpieczeństwa dotyczyły przede wszystkim zdarzeń miejscowych, właściwych dla podskórnej drogi podania, takich jak reakcje, rumień, świąd i wysypka w miejscu wstrzyknięcia. Reakcje te miały wyłącznie łagodne lub umiarkowane nasilenie, najczęściej były przemijające, ustępowały bez leczenia i nie prowadziły do przerwania terapii. Ich częstość zmniejszała się przy kolejnych wstrzyknięciach. Większa częstość zdarzeń uznanych za związane z leczeniem

w grupie SC może być zatem w znacznym stopniu wyjaśniona występowaniem reakcji miejscowych, które nie mogą wystąpić w analogicznej formie po podaniu dożylnym.

Podsumowując, pojedynczy, granicznie istotny wynik dla RD w zakresie zdarzenia „miastenia” nie podważa ogólnego wniosku o porównywalnej skuteczności obu dróg podania. Jednocześnie nie należy utożsamiać równorzędności skuteczności z identycznością profilu bezpieczeństwa. Postać SC wiązała się z większą częstością łagodnych i przemijających reakcji miejscowych, wynikających ze specyfiki drogi podania, natomiast nie wykazano istotnych statystycznie różnic w zakresie wszystkich SAE, ciężkich AE, zakażeń ani przerwania leczenia z powodu AE.

IV. W ramach analizy ekonomicznej (AE)

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

Wyjaśnienie: W AKL wykazano istotne statystycznie różnice na niekorzyść wnioskowanej interwencji w zakresie zaostrzenia objawów miastenii. Ponadto należy zauważyć, że badanie ADPT-SC zostało zaprojektowane w metodyce umożliwiającej wykazanie, że technologia wnioskowana jest nie mniej skuteczna od technologii opcjonalnej w całkowitej badanej populacji, a nie populacji AChR-Ab+, a pierwszorzędnym punktem końcowym testowanym w ramach hipotezy *non-inferiority* była zmiana całkowitego poziomu immunoglobulin G względem wartości wyjściowej. Dodatkowo, testowanie kryterium OIS (ang. Optimal Information Size) wykazało, że OIS jest niespełniony w odniesieniu do wszystkich analizowanych punktów końcowych odnoszących się do oceny ciężkości choroby i bezpieczeństwa stosowania terapii.

Proszę o szersze uzasadnienie wyboru analizy minimalizacji kosztów (CMA) jako techniki analitycznej ze względu na istotne statystycznie różnice na niekorzyść wnioskowanej interwencji w zakresie zaostrzenia objawów miastenii, a także biorąc pod uwagę SAP (ang. statistical analysis plan) oraz niespełnienie kryterium OIS.

Odpowiedź: Wybór analizy minimalizacji kosztów (CMA) jako techniki analitycznej dla porównania efgartigimodu alfa SC i efgartigimodu alfa IV Wnioskodawca uznaje za zasadny, pomimo wskazanych przez Agencję ograniczeń badania ADAPT-SC.

Zgodnie z metodyką badania ADAPT-SC opisaną w publikacji Howard 2024, jedynym punktem końcowym testowanym formalnie w ramach hipotezy *non-inferiority* była procentowa zmiana całkowitego stężenia immunoglobuliny G (IgG) względem wartości wyjściowej w 4. tygodniu obserwacji, stanowiąca farmakodynamiczny marker działania efgartigimodu, bezpośrednio warunkujący jego efekt kliniczny. Założony cel badania został osiągnięty zarówno w populacji ogólnej, jak i w subpopulacji pacjentów AChR-Ab+, stanowiącej zdecydowaną większość badanej próby, przy czym kierunek i wielkość obserwowanego

efektu były spójne pomiędzy obiema populacjami. Pozostałe punkty końcowe uwzględnione w analizie klinicznej, w tym zmiana wyników w skalach MG-ADL i QMG, odsetek pacjentów odpowiadających na leczenie oraz odsetek pacjentów osiągających minimalną ekspresję objawów, miały w badaniu charakter opisowy i nie były objęte formalnym testowaniem mocy statystycznej. W tym kontekście niespełnienie kryterium OIS (ang. *Optimal Information Size*) dla wskazanych punktów końcowych stanowi bezpośrednią konsekwencję przyjętych założeń projektu badania, a nie przesłankę wskazującą na istnienie rzeczywistej różnicy w skuteczności porównywanych postaci leku. Niespełnienie kryterium OIS oznacza wyłącznie obniżoną precyzję uzyskanych oszacowań, co zostało odzwierciedlone w obniżeniu jakości dowodów w ocenie GRADE, przy jednoczesnym braku klinicznie istotnych rozbieżności w kierunku i sile obserwowanego efektu pomiędzy postacią podskórną i dożylną efgartigimodu alfa.

Odnosząc się do wskazanej przez Agencję różnicy w zakresie zaostrzenia objawów miastonii, zagadnienie to zostało szczegółowo omówione w odpowiedzi na poprzednią uwagę Agencji dotyczącą tego punktu końcowego, wraz z pełną prezentacją danych liczbowych oraz ich interpretacją. W tym miejscu należy jedynie podkreślić, że opisany sygnał ma ograniczoną wiarygodność ze względu na niewielką liczbę odnotowanych zdarzeń oraz brak spójności wyników w zależności od zastosowanej miary efektu, a jego szczegółowa analiza - w tym kontekst czasowy wystąpienia zdarzeń oraz wcześniejsza odpowiedź kliniczna obserwowana u pacjentów - nie daje podstaw do zakwestionowania ogólnego wniosku o porównywalnej skuteczności obu postaci leku. Jednocześnie częstość pozostałych kluczowych punktów końcowych bezpieczeństwa, w tym poważnych zdarzeń niepożądanych ogółem, nie różniła się istotnie statystycznie pomiędzy porównywanymi grupami.

Wniosek o terapeutycznej równorzędności efgartigimodu alfa SC i IV znajduje dodatkowe potwierdzenie w danych pochodzących z otwartej fazy przedłużonej badania (ADAPT-SC+), w której wyniki dotyczące skuteczności i farmakodynamiki pozostawały spójne z obserwowanymi w badaniu ADAPT-SC, a częstość zaostrzeń objawów miastonii w dłuższym okresie obserwacji nie wskazywała na utratę bezpieczeństwa postaci podskórnej w kolejnych cyklach leczenia.

Podsumowując, niespełnienie kryterium OIS obniża precyzję oszacowań, lecz nie stanowi dowodu na istnienie różnicy klinicznej pomiędzy porównywanymi technologiami. W połączeniu z brakiem istotnych statystycznie różnic w zakresie kluczowych punktów końcowych skuteczności i bezpieczeństwa oraz ze spójnością wyników uzyskanych w dłuższym horyzoncie obserwacji, całokształt dostępnych dowodów naukowych uzasadnia przyjęte przez Wnioskodawcę założenie o porównywalnych efektach zdrowotnych efgartigimodu alfa w postaci podskórnej i dożylniej, a tym samym potwierdza zasadność zastosowania analizy minimalizacji kosztów jako techniki analitycznej w niniejszym porównaniu.

7. *Analiza podstawowa AE nie zawiera wyszczególnienia założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-4 i ust. 6 pkt 1 i 2 oraz kalkulacji, o której mowa w ust. 6 pkt 3 Rozporządzenia (§ 5 ust. 2 pkt 6 Rozporządzenia).*

a) Wyjaśnienie: Wnioskodawca wskazał, że większość danych wykorzystanych w modelu została wyodrębniona dla populacji AChR-Ab+ (jeśli dane były dostępne). Natomiast w zakresie danych dotyczących średniej masy ciała uwzględnionych w modelu ekonomicznym, wykorzystano dane dla całej badanej populacji, pomimo dostępności danych dla populacji AChR-Ab+.

Proszę o przeprowadzenie oszacowań w analizie podstawowej uwzględniających rozkład masy ciała dla populacji AChR-Ab+. Oszacowania uwzględniające rozkład masy ciała dla całej badanej populacji mogą stanowić jeden ze scenariuszy analizy wrażliwości.

Odpowiedź:

Zgodnie z uwagą Agencji przeprowadzono aktualizację oszacowań w analizie podstawowej. W modelu wykorzystano średnią masę ciała wyznaczoną na podstawie badań stanowiących źródło danych dla ocenianych technologii, tj. ADAPT-SC, CHAMPION MG oraz MycarinG.

W przypadku badań ADAPT-SC oraz CHAMPION MG dostępne były dane dotyczące populacji AChR-Ab+, dlatego do obliczeń wykorzystano wartości odnoszące się do tej populacji. W badaniu MycarinG nie raportowano danych dotyczących masy ciała odrębnie dla populacji AChR-Ab+, w związku z czym wykorzystano dane dla całej populacji badania. Należy jednak podkreślić, że pacjenci AChR-Ab+ stanowili ok. 90% uczestników badania MycarinG, co wskazuje, że przyjęte wartości są reprezentatywne dla populacji objętej ocenianym wskazaniem.

Oprócz wariantu bazowego, opartego na uśrednionych wartościach z badań ADAPT-SC, CHAMPION MG i MycarinG, przetestowano także scenariusze wykorzystujące wartości średniej masy ciała pochodzące indywidualnie z każdego z tych badań. Pozwoliło to ocenić wpływ różnic w charakterystyce populacji poszczególnych badań na wyniki analizy.

b) Wyjaśnienie: Zgodnie z zapisami programu lekowego od drugiego podania drugiego cyklu „dalsze leczenie powinno być prowadzone przez pracownika służby zdrowia lub może być podawane w domu przez pacjenta lub opiekuna po odpowiednim przeszkoleniu w zakresie techniki wykonywania wstrzyknięć podskórnych.” Wnioskodawca założył, że 100% pacjentów będzie samodzielnie podawać sobie lek od drugiego podania drugiego cyklu bez żadnego uzasadnienia takiego założenia. W opinii analityków Agencji należy oczekiwać, że część pacjentów - ze względu na stan zdrowia czy preferencje - będzie nadal korzystać z podawania leku przez personel medyczny.

Proszę o ponowne przeanalizowanie przyjętych założeń uwzględniających zapisy programu lekowego. Proszę również o przeprowadzenie dodatkowych wyliczeń w ramach analizy wrażliwości dla różnych wariantów udziału pacjentów korzystających z samodzielnego podawania leku.

Odpowiedź: W uzupełnieniu analiz przedstawiono dodatkowe scenariusze analizy wrażliwości odnoszące się do sposobu podawania leku: wariant, w którym jedynie część pacjentów korzysta z możliwości samodzielnego podawania leku, oraz scenariusz zakładający brak

samodzielnych podań leku, tj. podawanie leku przez personel medyczny wszystkim pacjentom przez cały okres leczenia.

8. *Nie przedstawiono oszacowań wynikających z artykułu 13 ust. 3 UoR (§ 5 ust. 6 pkt 1-3 Rozporządzenia).*

Wyjaśnienie: Oszacowania wynikające z artykułu 13 ust. 3 UoR wyliczono względem efgartigimodu alfa IV. Jak wskazano w uwagach do całości analiz jako komparator poza efgartigimodem alfa IV należy również uwzględnić rawulizumab, rytuksymab, rozanoliksyzumab i zilukoplan. Przy uwzględnieniu wszystkich ww. komparatorów, w przypadku braku badań RCT wykazujących wyższość ocenianej technologii, proszę o przeprowadzenie oszacowań wynikających z art. 13 ust. 3 względem technologii medycznej, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, dotychczas finansowanej ze środków publicznych, o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania.

Odpowiedź: W uzupełnieniu analiz przeprowadzono oszacowania wynikające z artykułu 13 ust. 3 UoR dla rawulizumabu i rozanoliksyzumabu. Nie przedstawiono oszacowania wynikającego z artykułu 13 ust. 3 UoR dla zilukoplanu, ponieważ lek w chwili obecnej nie jest refundowany i tym samym nie stanowi opcji terapeutycznej dla wnioskowanej technologii (nie jest znana również jego cena). Nie przedstawiono oszacowania wynikającego z artykułu 13 ust. 3 UoR dla rytuksymabu, ponieważ lek ten zgodnie z wyjaśnieniami zawartymi w APD nie stanowi technologii opcjonalnej względem wnioskowanego leku. W przypadku rozanoliksyzumabu wykorzystano cenę z obwieszczenia MZ co wynika z faktu, że nie są dostępne inne dane kosztowe dla tego leku.

9. *Analiza ekonomiczna musi zawierać przegląd systematyczny badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia właściwych dla przyjętego w analizie ekonomicznej modelu przebiegu choroby (§ 5. ust. 8 Rozporządzenia).*

a) Wyjaśnienie: W zastosowanej strategii dot. badań użyteczności stanów zdrowia słowa kluczowe dotyczące użyteczności zawężono do EQ-5D i Euroqol, a także ograniczono pola wyszukiwania do Text Word [tw], co może znacząco ograniczać liczbę wyszukanych publikacji.

Proszę o uzupełnienie przeglądu użyteczności poprzez uwzględnienie słów kluczowych dotyczących użyteczności stanów zdrowia, tak aby zapewnić, że przegląd obejmie wszystkie istotne badania, odpowiadające przebiegowi choroby.

Odpowiedź: Zwracamy uwagę, że zawężenie strategii przeszukiwania do kwestionariusza EQ-5D jest zgodne z wytycznymi oceny technologii medycznych (HTA) AOTMiT 2016. Zgodnie z tymi wytycznymi „Preferowanym podejściem jest oparcie się na źródłach wtórnych i wartościach użyteczności stanów zdrowia uzyskanych metodami pośrednimi, najlepiej przy pomocy kwestionariusza **EQ-5D**.”. Wytyczne te wskazują również, że „W sytuacji nieodnalezienia wartości użyteczności uzyskanych z wykorzystaniem kwestionariusza EQ-5D (lub rzadziej - nieadekwatności kwestionariusza EQ-5D do analizowanego problemu zdrowotnego), w drugim kroku należy poszukiwać wartości

użyteczności uzyskanych metodą SF-6D lub HUI, a w ewentualnym kolejnym etapie, innymi metodami pośrednimi pomiaru użyteczności.” Zwracamy uwagę, że w wyniku przeglądu zidentyfikowano 3 prace raportujące wartości użyteczności oszacowane z wykorzystaniem kwestionariusza EQ-5D dla populacji zgodnej z wnioskowanym wskazaniem. Jednocześnie nie zidentyfikowano danych wskazujących na nieadekwatności kwestionariusza EQ-5D dla wnioskowanego wskazania. Tym samym nieuzasadnione jest wymaganie analityków AOTMIT uzupełnienia przeglądu użyteczności poprzez uwzględnienie słów kluczowych dotyczących użyteczności stanów zdrowia.

Przeprowadzono aktualizację przeglądu systematyczny wartości użyteczności bez użycia ograniczenia zapytania ze znacznikiem pola wyszukiwania [Text Word].

b) Wyjaśnienie: Włączona do analizy wartość użyteczności z publikacji Andersen 2022 dotyczy populacji pacjentów, u których wynik w skali MG-ADL wynosi 3 (w zakresie 0-5), natomiast do programu lekowego B.157 kwalifikowani są pacjenci z wynikiem MG-ADL ≥ 5 . Biorąc pod uwagę, że skuteczność terapii definiowana jest jako co najmniej 2-punktowa redukcja całkowitego wyniku w skali MG-ADL, populacja z badania Andersen nie jest reprezentatywna dla wnioskowanej populacji pod względem ciężkości choroby wg MG-ADL.

Jednocześnie wartości użyteczności z publikacji Sacca 2023 oraz Dewilde 2023, które nie zostały uwzględnione w analizie, odnoszą się do populacji pacjentów z badania ADAPT, w którym jednym z kryteriów włączenia był wynik MGADL ≥ 5 . W związku z tym populacje te są zgodne z kryteriami kwalifikacji do programu lekowego. Wnioskodawca argumentując wybór użyteczności na wynikach badania Andersen 2022 wskazuje, że „Wartość ta była zbliżona do poziomów obserwowanych w badaniach Sacca 2023 i Dewilde 2023, obejmujących pacjentów leczonych efgartigimodem alfa w ramach badania ADAPT, co potwierdza jej reprezentatywność dla populacji docelowej”. Powyższa argumentacja podkreśla, że użyteczność z badań Sacca 2023 i Dewilde 2023 jest reprezentatywna dla populacji docelowej, w konsekwencji niezrozumiałe pozostaje uwzględnienie użyteczności z publikacji Andersen 2022.

Proszę o weryfikację i aktualizację przyjętych w analizie wartości użyteczności stanów zdrowia, tak aby były one reprezentatywne dla populacji docelowej.

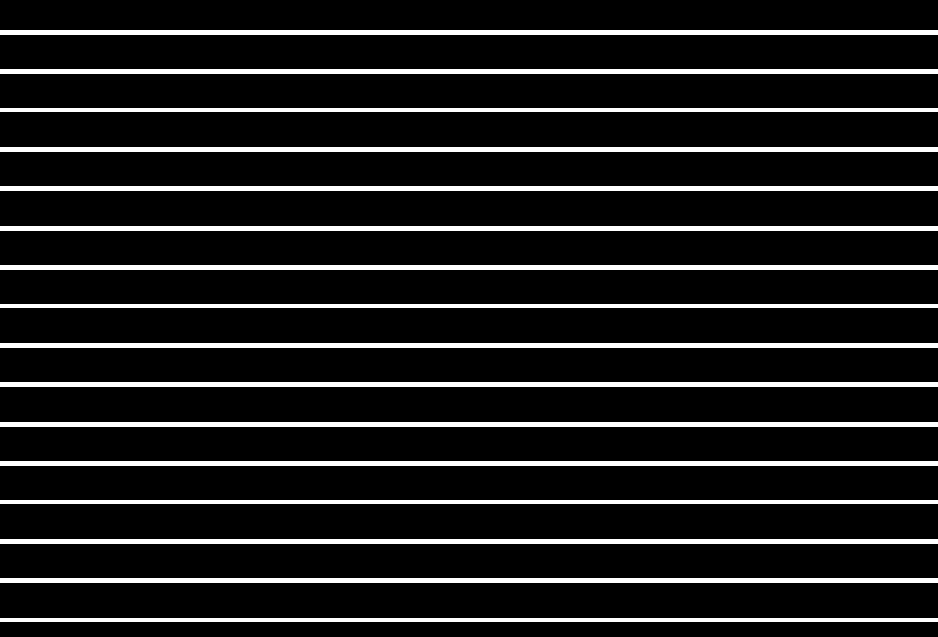
Odpowiedź: W uzupełnieniu dokumentacji przedstawiono obliczenia użyteczności oparte na badaniach Sacca 2023 i Dewilde 2023 (rozdział 2.3, str. 23-24 AE).

V. W ramach analizy wpływu na budżet (BIA)

10. Analiza wpływu na budżet nie zawiera oszacowania rocznej liczebności populacji docelowej, wskazanej we wniosku (§ 6 ust. 1 pkt 1 lit b Rozporządzenia).

a) Wyjaśnienie: Założono stałą liczebność prognozowanej populacji docelowej w I i II roku analizy, tj. 60 osób, jednak nie przedstawiono uzasadnienia dla przyjęcia stałej wartości.

Proszę o uwzględnienie w analizie trendu w zakresie zmieniającej się ilości pacjentów na przestrzeni analizowanych lat zgodnego z danymi epidemiologicznymi i trendami obserwowanymi w populacji.



Należy zwrócić uwagę, że selektywne wykluczanie obserwacji może wpływać na uzyskane wyniki. Brak szczegółowego uzasadnienia dla pominięcia wskazanych miesięcy rodzi wątpliwości co do kompletności i transparentności wykorzystanych danych NFZ. Oszacowana w ten sposób liczebność populacji docelowej wskazanej we wniosku w wariancie minimalnym jest wyższa niż liczebność populacji, która faktycznie otrzymywała efgartigimod alfa w ramach programu lekowego B.157 w 2025 roku. Co więcej, w tab. 7 jako źródło liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku podano „dane NFZ”, podczas gdy są to prognozy na podstawie danych NFZ, a nie dane źródłowe NFZ.

Należy zauważyć, że liczebność populacji docelowej została oszacowana w oparciu o liczebność pacjentów włączanych do terapii efgartigimodem. Jak wskazano na początku (I. Uwagi do całości analiz), Vyvgart SC może być preferowaną opcją terapeutyczną wśród pacjentów nowo włączanych do programu lekowego. Oszacowania liczebności populacji docelowej nie powinny opierać się wyłącznie na liczebności pacjentów włączanych do terapii efgartigimodem alfa IV, ale również powinny uwzględniać nowo włączanych pacjentów do terapii dostępnych w ramach programu lekowego B.157, a także pacjentów z nieskutecznością/przeciwwskazaniami do ww. terapii.

Proszę o przeprowadzenie oszacowań uwzględniających dane źródłowe NFZ obejmujące wszystkie miesiące analizowanego okresu, a także uwzględniające pacjentów otrzymujących inne terapie dostępne w ramach programu lekowego B.157.

Odpowiedź: W odniesieniu do uwagi dotyczącej pominięcia miesięcy ze skrajnie niską liczbą pacjentów (styczeń i maj 2025 r.), podtrzymujemy zasadność przyjętego podejścia analitycznego. Celem oszacowania było określenie najbardziej prawdopodobnej liczebności populacji docelowej w warunkach stabilnego funkcjonowania programu lekowego B.157. W styczniu i maju 2025 r. odnotowano po jednym nowym pacjencie kwalifikowanym do leczenia efgartigimodem alfa, podczas gdy w pozostałych analizowanych miesiącach liczba ta wynosiła od 3 do 8 pacjentów. Wartości te uznano zatem za odstające i wyłączono z oszacowania mediany oraz wariantów analizy wrażliwości. Dodatkowo styczeń 2025 r. był pierwszym miesiącem obowiązywania nowego sposobu rozliczania leku, co mogło powodować przejściowe trudności sprawozdawcze i zaniżenie liczby raportowanych kwalifikacji. Przy zaledwie siedmiu obserwacjach miesięcznych uwzględnienie dwóch skrajnie niskich wartości mogłoby nieproporcjonalnie obniżyć oszacowanie populacji i nie odzwierciedlać rzeczywistego zapotrzebowania na terapię.

Warto podkreślić, że rynek terapii dostępnych w ramach programu lekowego B.157 jest dynamiczny - w toku aktualnego postępowania refundacyjnego do refundacji wszedł kolejny lek, a następny jest w trakcie negocjacji. Mając powyższe na uwadze, precyzyjne oszacowanie rzeczywistej liczby pacjentów, którzy w przyszłości otrzymają efgartigimod alfa, jest obarczone istotną niepewnością, wynikającą z następujących czynników:

- przedstawiona projekcja dotyczy wyłącznie populacji leczonej efgartigimodem alfa, a nie całego rynku terapii dostępnych w ramach PL B.157 - uwzględnienie pełnego rynku wymagałoby danych i założeń dotyczących wszystkich konkurencyjnych terapii, w tym leków dopiero wchodzących do refundacji;
- na rzeczywisty udział efgartigimodu alfa w rynku wpływać będą również czynniki trudne do ilościowego oszacowania na obecnym etapie, takie jak intensywność działań marketingowych producentów konkurencyjnych terapii oraz faktyczne preferencje terapeutyczne lekarzy prowadzących;
- w przypadku leku Rystiggo® nie są znane nawet przybliżone warunki instrumentu dzielenia ryzyka (RSS) - uwzględnienie tej terapii w modelu BIA na obecnym etapie niosłoby ze sobą istotne ryzyko obciążenia (bias) wyników;

- rozstęp pomiędzy wariantem minimalnym a maksymalnym prognozy jest znaczny, co oznacza, że w tej przestrzeni mogą się zmieścić zarówno nowo wchodzące na rynek terapie, jak i zmiany w dotychczasowym rozkładzie pacjentów pomiędzy dostępnymi opcjami leczenia.

Niezależnie od powyższych ograniczeń, należy podkreślić, że intencją wnioskodawcy jest stopniowe przechodzenie pacjentów z postaci dożylniej (IV) na postać podskórną (SC) efgartigimodu alfa, co stanowi podstawę przyjętych w analizie założeń dotyczących wielkości rynku i nie jest zależne od dynamiki wejścia na rynek innych terapii dostępnych w ramach PL B.157.

11. Analiza wpływu na budżet nie zawiera wyszczególnienia założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7, oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5, w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu (§ 6. ust. 1 pkt 9 Rozporządzenia).

a) Wyjaśnienie: Wnioskodawca założył utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, uzasadniając takie rozwiązanie istotnymi różnicami w sposobie dawkowania pomiędzy refundowaną już dożylną postacią leku a nową postacią podskórną w amputkostrykawce. Jednocześnie wskazuje, że „ze względu na te różnice, obie prezentacje preparatu nie są w pełni porównywalne pod względem ekonomicznym ani terapeutycznym w kontekście tworzenia grupy limitowej”. Z drugiej strony wskazuje: „Ze względu na zbliżony schemat dawkowania, porównywalną skuteczność kliniczną oraz podobny profil bezpieczeństwa obu postaci efgartigimodu alfa – dożylniej (IV) oraz podskórnej (SC, forma wnioskowana) – w niniejszym modelu przyjęto identyczne założenia dla obu dróg podania”.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

b) Wyjaśnienie: Wnioskodawca wskazał, że większość danych wykorzystanych w modelu została wyodrębniona dla populacji AChR-Ab+ (jeśli dane były dostępne). Natomiast w zakresie danych dotyczących średniej masy ciała uwzględnionych w modelu ekonomicznym, wykorzystano dane dla całej badanej populacji, pomimo dostępności danych dla populacji AChR-Ab+.

Proszę o przeprowadzenie oszacowań w analizie podstawowej uwzględniających rozkład masy ciała dla populacji AChR-Ab+. Oszacowania uwzględniające rozkład masy ciała dla całej badanej populacji mogą stanowić jeden ze scenariuszy analizy wrażliwości.

Odpowiedź: W ramach uzupełnień AE przeprowadzono oszacowania uwzględniające rozkład masy ciała dla populacji AChR-Ab+ (rozdział 2.4.2.1, str. 26-28 AE).

c) Wyjaśnienie: Zgodnie z zapisami programu lekowego od drugiego podania drugiego cyklu „dalsze leczenie powinno być prowadzone przez pracownika służby zdrowia lub może być podawane w domu przez pacjenta lub opiekuna po odpowiednim przeszkoleniu w zakresie techniki wykonywania wstrzyknięć podskórnych.” Wnioskodawca założył, że 100% pacjentów będzie samodzielnie podawać sobie lek od drugiego podania drugiego cyklu bez żadnego uzasadnienia takiego założenia. W opinii analityków Agencji należy oczekiwać, że część pacjentów - ze względu na stan zdrowia czy preferencje - będzie nadal korzystać z podawania leku przez personel medyczny.

Proszę o ponowne przeanalizowanie przyjętych założeń uwzględniających zapisy programu lekowego.

Odpowiedź: W ramach uzupełnień AE przeprowadzono analizę scenariuszową uwzględniającą założenie, że pacjenci - ze względu na stan zdrowia czy preferencje - będą nadal korzystać z podawania leku przez personel medyczny. Uwzględniono dwa warianty alternatywne: wariant, w którym 17% wszystkich podań realizowanych jest samodzielnie, oraz wariant zakładający brak podań samodzielnych.

Strukturę podań oszacowano na podstawie danych dotyczących realizacji programu lekowego B.107 „Leczenie chorych z przewlekłą pokrzywką spontaniczną”, obejmujących liczbę rozliczonych podań omalizumabu oraz świadczeń realizowanych w ramach hospitalizacji jednodniowej i przyjęć ambulatoryjnych. Na tej podstawie przyjęto, że 38% wszystkich podań odbywa się w ramach hospitalizacji jednodniowej, 45% w trybie ambulatoryjnym, a 17% stanowią podania samodzielne. W wariantcie zakładającym brak podań samodzielnych przyjęto, że 45% podań realizowanych jest w ramach hospitalizacji jednodniowej, a 55% w trybie ambulatoryjnym.

VI. W ramach wskazania źródeł danych

12. Analizy nie zawierają danych bibliograficznych wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji (§ 8 pkt 1 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: W AE i BIA przywołane jest aktualne obwieszczenie MZ, jednak nie zostało ono dokładnie dookreślone - brak jest przypisu lub odpowiadającej mu pozycji w bibliografii.

Proszę o uzupełnienie bibliografii w stosowną pozycję.

Dodatkowo proszę o **aktualizację analiz** w zakresie:

- przeprowadzonych przeglądów systematycznych oraz uwzględnienie ewentualnych nowych dowodów naukowych opublikowanych po dacie złożenia wniosku;
- rekomendacji refundacyjnych opublikowanych po dacie złożenia wniosku (tj. Infarmed 2026^{***}), a także z uwagi na fakt, iż przedmiotowy wniosek dotyczy rozszerzenia dostępności technologii lekowej o dodatkową drogę podania, o ograniczenie opisu rekomendacji refundacyjnych tylko do tych, które dotyczą postaci SC;
- aktualnego Obwieszczenia MZ w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (w przypadku dostępności na stronie MZ projektu nowego Obwieszczenia w momencie składania uzupełnień, proszę o aktualizację względem niego);
- aktualnych cen technologii alternatywnych;
- ostrzeżeń i komunikatów dotyczących bezpieczeństwa opublikowanych na stronach internetowych, sprawozdań i zarządzeń NFZ;
- informacji odnośnie refundacji Vyvgart SC w krajach UE i EFTA.

Informuję, że przedmiotowe uzupełnienie należy złożyć do Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w terminie 40 dni od dnia otrzymania niniejszego pisma. Do czasu przekazania przedmiotowego uzupełnienia, bieg terminu na rozpatrzenie wniosku ulega zawieszeniu. Zaktualizowane analizy zostaną ponownie sprawdzone pod kątem zgodności.

W przypadku upływu terminu uzupełnienia wniosku, postępowanie zostanie podjęte i procedowane w oparciu o zgromadzone dokumenty.

Jednocześnie zwracam się z prośbą o przekazanie uzupełnionych dokumentów z analizami (w formacie .docx) w wersji zawierających wskazanie informacji objętych tajemnicą przedsiębiorcy, wraz z wersją czarną właściwą do publikacji w biuletynie AOTMiT.

Odpowiedź:

^{***} Relatório de avaliação de financiamento público de Vyvgart (Efgartigimod alfa), INFARMED, I.P | Direção de Avaliação das Tecnologias de Saúde (DATS), 2026.

Przedłożone analizy zostały zaktualizowane zgodnie z uwagą Agencji. Na dzień składania niniejszego uzupełnienia informacje dotyczące refundacji produktu Vyvgart SC w krajach UE i EFTA przedstawione we wniosku refundacyjnym pozostają aktualne.