

**Formularz zgłaszania uwag do
analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
i analiz wnioskodawcy¹**

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:	
Numer:	DOWM.4131.7.2026
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją produktu leczniczego Vyvgart (efgartigimod alfa) w ramach programu lekowego B.157 „Leczenie chorych z uogólnioną postacią miastennii (ICD-10: G70.0)”.

Uwagi (pkt 2) wraz z wypełnioną i własnoręcznie podpisaną Deklaracją o Powiązaniach Branżowych (pkt 1) należy złożyć osobiście w siedzibie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, ul. Przeskok 2, 00-032 Warszawa, bądź przesłać na adres siedziby Agencji za pośrednictwem operatora pocztowego w rozumieniu art. 3 pkt 12 ustawy z dnia 23 listopada 2012 r. – Prawo pocztowe (Dz. U. z 2023 r. poz. 1640). Dopuszczalne jest również przesłanie uwag wraz z wypełnioną i podpisaną kwalifikowanym podpisem elektronicznym Deklaracją o Powiązaniach Branżowych za pomocą elektronicznej skrzynki podawczej, o której mowa w art. 16 ust. 1a ustawy z dnia 17 lutego 2005 r. o informatyzacji działalności podmiotów realizujących zadania publiczne (Dz. U. z 2023 r. poz. 57, 1123, 1234 i 1703).

Uwagi można zgłaszać w terminie 7 dni od dnia opublikowania analiz w Biuletynie Informacji Publicznej (BIP). Uwagi dostarczone do siedziby AOTMiT po upływie tego terminu nie będą rozpatrywane.

UWAGA! Zgłoszone uwagi i Deklaracja o Powiązaniach Branżowych będą publikowane w BIP AOTMiT².

- 1. Część I -Deklaracja o Powiązaniach Branżowych (DPB)³** – do wypełnienia w przypadku uwag do analizy weryfikacyjnej

¹ zgodnie z art. 35 ust. 4 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2025 r., poz. 907 z późn. zm.)

² zgodnie z art. 31s ust. 23 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146)

DEKLARACJA O POWIĄZANIACH BRANŻOWYCH

A. Dane osoby składającej deklarację oraz osób z nią związanych

1. Imię (imiona) i nazwisko oraz numer PESEL osoby składającej deklarację, a w przypadku, gdy osoba ta nie posiada numeru PESEL – data i miejsce jej urodzenia oraz obywatelstwo:

[REDACTED]

.....
.....
.....
.....

2. Imię (imiona) i nazwisko małżonki/małżonka osoby składającej deklarację:

[REDACTED]

.....
.....
.....
.....

3. Imię (imiona) i nazwisko wstępnego/wstępnych w linii prostej osoby składającej deklarację:

[REDACTED]

.....
.....
.....
.....

4. Imię (imiona) i nazwisko zstępnego/zstępnych w linii prostej osoby składającej deklarację:

[REDACTED]

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

5. Imię (imiona) i nazwisko oraz numer PESEL osób, z którymi osoba składająca deklarację pozostaje we wspólnym pożyciu, a jeżeli nie posiadają numeru PESEL – daty i miejsca ich urodzenia oraz obywatelstwo:

[REDACTED]

[REDACTED]

.....
.....
.....

B. Powód złożenia i wskazanie okresu, za jaki jest składana deklaracja o powiązaniach branżowych (zaznaczyć właściwe)

- ☐ kandydat na członka Rady Przejrzystości za okres 3 lat poprzedzających dzień złożenia deklaracji; przed powołaniem do składu Rady Przejrzystości;
- ☐ członek Rady Przejrzystości przed każdym posiedzeniem Rady Przejrzystości za okres od dnia złożenia ostatniej deklaracji, w tym jako kandydata na członka Rady Przejrzystości, do dnia poprzedzającego posiedzenie Rady Przejrzystości, w którym bierze udział;
- ☐ osoba, o której mowa w art. 31s ust. 12 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146), zwanej dalej „ustawą”, za okres jednego roku poprzedzającego dzień przyjęcia zlecenia;
- ☐ osoba, o której mowa w art. 31s ust. 15 ustawy, za okres jednego roku poprzedzającego dzień posiedzenia Rady Przejrzystości;
- ☒ osoba, o której mowa w art. 31s ust. 23 ustawy, za okres jednego roku poprzedzającego dzień zgłoszenia uwag.

C. Oświadczenie (zaznaczyć właściwe)

Oświadczam, że w stosunku do mnie, mojego małżonka/mojej małżonki, mojego zstępnego, wstępnego w linii prostej oraz osoby/osób, z którymi pozostaję we wspólnym pożyciu:

- ☐ nie zachodzą okoliczności określone w art. 31s ust. 8 ustawy;
 - ✓ zachodzą okoliczności określone w art. 31s ust. 8 ustawy, tj.:
 - ✓ 1) pełnienie funkcji członka organów spółki handlowej lub przedstawiciela przedsiębiorcy prowadzących działalność gospodarczą w zakresie wytwarzania lub obrotu lekiem, środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobem medycznym;
 - ☐ 2) pełnienie funkcji członka organu spółki handlowej lub przedstawiciela przedsiębiorcy prowadzących działalność gospodarczą w zakresie świadczenia usług prawnych, marketingowych lub doradczych związanych z wytwarzaniem, obrotem lub refundacją leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego;

- ☐ 3) pełnienie funkcji członka organów spółdzielni, stowarzyszeń lub fundacji prowadzących działalność, o której mowa w pkt 1 i 2;
- ☐ 4) posiadanie akcji lub udziałów w spółkach handlowych prowadzących działalność, o której mowa w pkt 1 i 2, oraz udziałów w spółdzielniach prowadzących działalność, o której mowa w pkt 1 i 2;
- ☐ 5) prowadzenie działalności gospodarczej w zakresie, o którym mowa w pkt 1 i 2;
- ☐ 6) wykonywanie zajęć zarobkowych na podstawie stosunku pracy, umowy o świadczenie usług zarządczych, umowy zlecenia, umowy o dzieło lub innej umowy o podobnym charakterze zawartej z podmiotami, o których mowa w pkt 1–3, przy jednoczesnym braku złożenia oświadczenia o wykonywaniu zajęć zarobkowych na rzecz określonych podmiotów oraz braku wskazania ich zakresu.

W przypadku:

- 1) zaznaczenia, że nie zachodzą okoliczności określone w art. 31s ust. 8 ustawy, oraz
- 2) wykonywania przez osobę albo osoby wskazane w deklaracji zajęć zarobkowych na podstawie stosunku pracy, umowy o świadczenie usług zarządczych, umowy zlecenia, umowy o dzieło lub innej umowy o podobnym charakterze zawartej z podmiotami, o których mowa w art. 31s ust. 8 pkt 1–3 ustawy

– należy poniżej złożyć oświadczenie o wykonywaniu zajęć zarobkowych na rzecz określonych podmiotów i wskazać ich zakres.

.....
.....
.....

W przypadku zaznaczenia przez osoby inne niż kandydaci na członków Rady Przejrzystości i członkowie Rady Przejrzystości, że zachodzą okoliczności określone w art. 31s ust. 8 ustawy, należy poniżej opisać powiązania branżowe, w szczególności przez wskazanie podmiotu, z którym istnieje powiązanie branżowe, osoby wskazanej w deklaracji, której dotyczy powiązanie branżowe, zakresu występującego powiązania branżowego.

.....
.....
.....

Jestem świadomy/świadoma odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

.....

(data i miejscowość złożenia deklaracji)

(podpis osoby składającej deklarację)

2. Część II – Uwagi

1) Uwagi ogólne do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
Rozdz. 2 „Kluczowe informacje i wnioski” – „Alternatywne technologie medyczne”, str. 11	Odnosnie wyboru rituksymabu (RTX) jako alternatywnej technologii medycznej, to zwracamy uwagę, że RTX nie spełnia przesłanek komparatora dla efgartigimodu alfa (EFG) w populacji AChR-Ab(+) uogólnionej miastennii z dwóch niezależnych powodów: (i) jest <u>pozycjonowany klinicznie na wcześniejszym etapie leczenia niż EFG</u> , co znajduje bezpośrednie odzwierciedlenie w kryteriach kwalifikacji programu lekowego B.157, a jego finansowanie oparto na trybie właściwym dla wskazań pozarejestacyjnych, bez oceny HTA;
Rozdz. 2 „Kluczowe informacje i wnioski” – „Skuteczność kliniczna i praktyczna”, str. 13	(ii) badanie randomizowane dla RTX prowadzone w populacji AChR-Ab(+) - <u>badanie BEAT-MG - jest nieporównywalne z badaniem ADAPT</u> zarówno konstrukcyjnie, jak i pod względem wyjściowego nasilenia choroby.
Rozdz. 2 „Kluczowe informacje i wnioski” – „Analiza ekonomiczna”, str. 14	Oba tory argumentacji znajdują potwierdzenie zewnętrzne: (i) w rozstrzygnięciach NICE [<i>NICE. Efgartigimod for treating antibody-positive generalised myasthenia gravis. Technology appraisal guidance TA1069, 4 czerwca 2025</i> r. https://www.nice.org.uk/guidance/ta1069 ; NICE. <i>Rozanolixizumab for treating antibody-positive generalised myasthenia gravis. Technology appraisal guidance TA1155, 20 maja 2026</i> r. https://www.nice.org.uk/guidance/ta1155], które dwukrotnie wykluczyły RTX z kręgu komparatorów właśnie z uwagi na wcześniejsze pozycjonowanie,
Rozdz. 3.3 „Technologie alternatywne wskazane przez wnioskodawcę”, Tabela 6 „Zestawienie komparatorów wybranych przez wnioskodawcę i ocena ich wyboru”, str. 18-19	(ii) w przeglądzie Cochrane 2025 [<i>Dodd KC, Clay FJ, Forbes AM, Handley J, Keh RYS, Miller JAL, Storms K, White LM, Lilleker JB, Sussman J. Rituximab for myasthenia gravis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2025, Issue 7, Art. No.: CD014574; doi:10.1002/14651858.CD014574.pub2.</i>], który wskazuje, że baza dowodowa RTX w miastennii nie pozwala na oszacowanie efektu względnego w punktach końcowych istotnych dla takiego porównania
Rozdz. 5.3 „Ocena metodyki analizy ekonomicznej wnioskodawcy”, Tabela 22 „Ocena metodyki analizy ekonomicznej”, str. 44	(iii) w publikacji Celico i wsp. [<i>Celico L, Spaepen E, De Francesco M, Iannazzo S. An Indirect Comparison of Efgartigimod Versus Rituximab in Generalized Myasthenia Gravis. Poster CO123, ISPOR Europe 2022.</i> https://www.ispor.org/docs/default-source/euro2022/isorposterco123-pdf.pdf], która wskazuje, że przeprowadzenie wiarygodnego

Rozdz. 5.3.1 „Ocena analizy ekonomicznej” – „Ograniczenia zidentyfikowane przez Analityków Agencji”, str. 46	pośredniego porównania jest praktycznie niewykonalne Aktualne wytyczne umiejscawiają RTX i EFG na różnych poziomach sekwencji terapeutycznej. Aktualizacja wytycznych ABN (2025) [Jacob S, Farrugia ME, Hewamadduma C, et al/Association of British Neurologists (ABN) autoimmune myasthenia gravis management guidelines (2025 update) <i>Practical Neurology</i> 2025;25:422-437] wskazuje RTX w dawce 500 mg jednorazowo jako opcję użyteczną wcześniej w przebiegu gMG, do rozważenia w okresie rozpoczynania glikokortykosteroidów, natomiast inhibitory FcRn i inhibitory dopełniacza rezerwuje dla choroby odpornej - po niepowodzeniu co najmniej dwóch leków oszczędzających steroidy. <u>RTX jest zatem technologią o charakterze indukcyjnym, stosowaną wcześniej</u>, podczas gdy EFG jest technologią cykliczną, kierowaną do chorych objawowych mimo wyczerpania leczenia konwencjonalnego. Różnica pozycjonowania została wprost odwzorowana w treści programu lekowego. Kwalifikacja do leczenia EFG wymaga udokumentowanego niepowodzenia glikokortykosteroidów stosowanych ≥ 6 miesięcy, w tym ≥ 3 miesiące w dawce ≥ 30 mg prednizonu na dobę, oraz dwóch niesteroidowych leków immunosupresyjnych (jednego ≥ 12 miesięcy, drugiego ≥ 6 miesięcy). Kryteria dla RTX takiego wymogu nie zawierają: warunkiem jest „wysoka aktywność choroby”, a program dopuszcza kwalifikację chorych „w pierwszym roku po zachorowaniu” z objawami utrzymującymi się mimo odpowiedniego leczenia objawowego i immunosupresyjnego. <u>Program lekowy definiuje więc dla RTX i EFG dwa różne momenty w przebiegu choroby, a nie dwie równoważne opcje dla tego samego chorego.</u> Populacja BEAT-MG (jedyne RCT dla RTX w populacji zbliżonej do tej w PL) była istotnie mniej zaawansowana klinicznie niż populacja ADAPT i ADAPT SC. Średni wyjściowy wynik MG-ADL wyniósł 4,9 (SD 3,6) w BEAT-MG wobec 9,0 (SD 2,5) w ADAPT — różnica 4,1 punktu, tj. wynik w ADAPT wyższy o 84%. Analogiczna rozbieżność dotyczy skali QMG: 10,1 (SD 4,5) vs 15,9 (SD 4,8), tj. różnica 5,8 punktu. <u>Wartość 4,9 punktu jest niższa od progu MG-ADL ≥ 5 wymaganego przy kwalifikacji do programu B.157</u>: przy założeniu rozkładu normalnego około 49% uczestników BEAT-MG nie spełniałoby tego kryterium, wobec około 95% uczestników ADAPT. Przeciętny chory z BEAT-MG nie kwalifikowałby się zatem do programu lekowego, a tym bardziej nie odwzorowuje populacji efgartigimodu. Niezależnie od różnicy populacyjnej, formalne porównanie obu badań jest wprawdzie technicznie możliwe do skonstruowania, lecz nie spełnia żadnego ze swoich założeń. Pierwszorzędowe
---	--

punkty końcowe mierzą różne zjawiska i nie pozostają w relacji surogatowej.

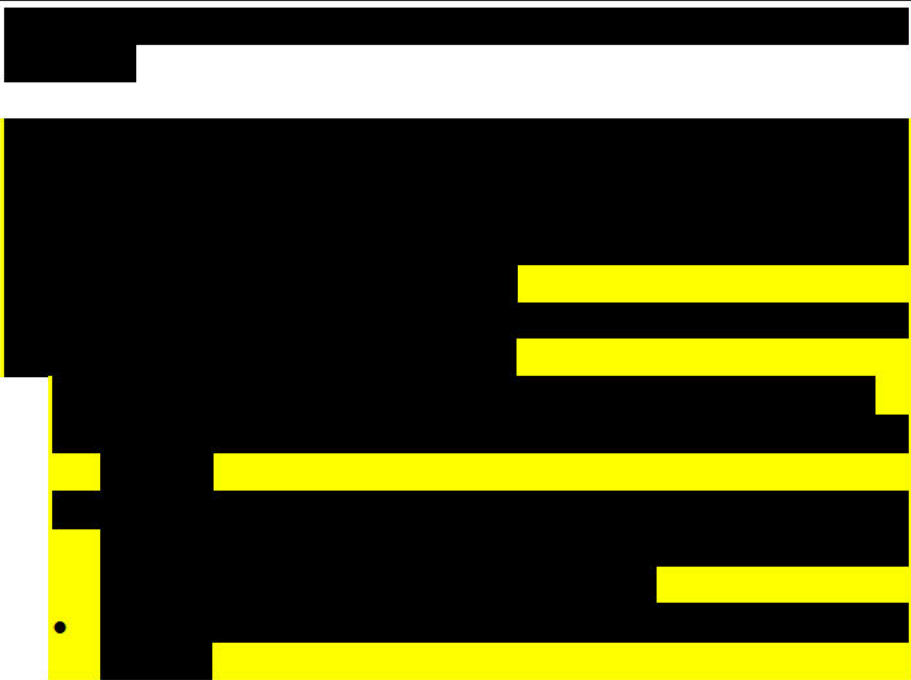
Porównanie pośrednie ADAPT vs BEAT-MG zostało już opublikowane [Celico i wsp.]. Zastosowano MAIC oraz metodę Buchera, na punkcie końcowym zmiany wyniku MG-ADL do najlepszej odpowiedzi (tydzień 4 dla EFG, tydzień 52 dla RTX); oba podejścia wskazały przewagę EFG o około 2,9–3,2 punktu MG-ADL ($p < 0,001$). Rozstrzygające jest jednak nie kierunkowe rozstrzygnięcie, **lecz efektywna liczebność próby po dopasowaniu: 1,3 pacjenta**. Efektywna próba rzędu jednego pacjenta jest ilościowym dowodem, że populacje ADAPT i BEAT-MG praktycznie nie nakładają się na siebie. Wynik takiego porównania nie może służyć ani jako dowód wnioskowania o równoważności lub nie obu technologii.

Warto przy tym podkreślić, że **wartość dowodowa dla RTX w leczeniu miastennii jest bardzo niska** - aktualny przegląd systematyczny Cochrane [Dodd i wsp., 2025, Issue 7, CD014574.pub2] objął całość dowodów randomizowanych dla RTX w miastennii, który sprowadza się do dwóch RCT obejmujących łącznie 99 chorych (BEAT-MG i RINOMAX). Ustalenia autorów są następujące: wpływ na nasilenie objawów i sprawność funkcjonalną w perspektywie odległej pozostaje niepewny (pewność bardzo niska); w odniesieniu do efektu oszczędzającego sterydy dowody wskazują na „niewielką lub żadną różnicę”; ciężkie zdarzenia niepożądane — pewność bardzo niska, uniemożliwiająca wyciągnięcie wniosków. Jedynym punktem końcowym o umiarkowanej pewności dowodów jest redukcja nawrotów wymagających terapii ratunkowej w okresie ≥ 9 miesięcy: 220 na 1000 chorych wobec 490 na 1000 w ramieniu kontrolnym, przy czym wniosek ten oparty jest o wyniki badania RINOMAX, który dotyczył pacjentów ze świeżo rozpoznana i nieleczonej wcześniej miastennią (populacja całkowicie odmienna od wnioskowanej). Autorzy wskazują na potrzebę dalszych badań w wyodrębnionych podgrupach chorych.

Tym samym nie istnieje zatem żaden punkt końcowy, dla którego jednocześnie: (a) dostępne są dane dla obu technologii, (b) pewność dowodów przekracza poziom bardzo niski, i (c) definicja oraz punkt czasowy oceny są wspólne. **Przyjęcie RTX za komparator nie doprowadziłoby więc do oszacowania efektu względnego o jakiegokolwiek wartości decyzyjnej.**

W konsekwencji, uznanie RTX za komparator, przy braku badań head-to-head i przy wykazanej powyżej nieporównywalności dostępnych danych, nie doprowadzi do rzetelnego oszacowania efektu względnego. Doprowadzi natomiast do wniosku o charakterze wyłącznie cenowym: skoro nie wykazano przewagi efgartigimodu nad rytuksymabem, koszt terapii efgartigimodem powinien odpowiadać kosztowi rytuksymabu (art. 13.3 Ustawy

	refundacyjnej). Wniosek taki byłby błędny w czterech wymiarach jednocześnie. (i) Po pierwsze, obie technologie nie konkurują o tego samego chorego w tym samym momencie przebiegu choroby — kryteria programu B.157 lokują je na różnych etapach sekwencji, a chory kwalifikowany do EFG ma za sobą co najmniej 18 miesięcy udokumentowanego niepowodzenia leczenia immunosupresyjnego, którego kwalifikacja do RTX nie wymaga. (ii) Po drugie, koszt RTX w tym wskazaniu nie został nigdy ustalony w procesie oceny wartości terapeutycznej — jego finansowanie wynika z opinii wydanej w trybie art. 40, bez analiz ekonomicznych i bez negocjacji ceny opartej na efektywności; wykorzystanie go jako punktu odniesienia oznaczałoby przeniesienie na technologię ocenianą wnioskowo parametru cenowego, który sam nie przeszedł oceny. (iii) Po trzecie, taki punkt odniesienia byłby niespójny z rozstrzygnięciami Agencji w ocenach rawulizumabu i rozanoliksyzumabu, w których w populacji AChR-Ab(+) za komparatory przyjęto technologie biologiczne, a nie rytuksymab — oraz z rozstrzygnięciami NICE w ocenach TA1069 i TA1155. (iv) Po czwarte, teza o „braku wykazanej przewagi” byłaby merytorycznie nieuprawniona: brak przewagi nie został wykazany, ponieważ przy bardzo niskiej pewności dowodów dla RTX w punktach końcowych objawowych (Cochrane 2025) i przy efektywnej próbie 1,3 pacjenta w opublikowanym MAIC nie wykazano niczego — ani przewagi, ani jej braku. Tym samym wnioskodawca podtrzymuje brak zasadności wyboru RTX jako komparatora w przedstawionej analizie, szczególnie, że dotyczy ona już refundowanej cząsteczki a jedyną różnicą jest sposób podania (s.c. vs. i.v.). Odnosnie zasadności porównania z zilukoplanem (ZILU), to zwracamy uwagę, że nie jest to jedyna cząsteczka będąca w trakcie negocjacji – obecnie w toku oceny jest również nipokalimab, co wskazuje na bardzo dynamiczny okres w zakresie nowych cząsteczek i w praktyce oznacza, że proces oceny technologii medycznych w miastenii jest procesem o stosunkowo krótkim czasie aktualności. Niezależnie od tych nowych cząsteczek, warto podkreślić cel oceny wnioskowanego leku – w przypadku efgartigimodu mamy bowiem do czynienia nie z nową cząsteczką ale z nowym sposobem podania (s.c.), który w badaniach bezpośrednich wykazywał porównywalną skuteczność do dotychczas refundowanej postaci (i.v.). <u>Dodatkowo należy jeszcze raz podkreślić, że w trakcie</u>
--	--

	<u>przygotowywania aktualizacji analiz zilukoplanem i nipokalimab nie były refundowane i nie jest znana ich cena co wyklucza jakąkolwiek analizę ekonomiczną.</u>
Rozdz. 2 „Kluczowe informacje i wnioski” – „Analiza wpływu na budżet płatnika publicznego”, str. 14 Rozdz. 6.3 „Ocena metodyki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy”, str. 51 i 53	
Rozdz. 2 „Kluczowe informacje i wnioski” – „Analiza wpływu na budżet płatnika publicznego”, str. 14 Rozdz. 6.3 „Ocena metodyki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy”, str. 51 i 53	Dotyczy negatywnej oceny założenia, że efgartigimod s.c. będzie przejmował rynek efgartigimod i.v. a także założeń dotyczących liczebności docelowej populacji opartej na analizie historycznych danych dla efgartigimodu w postaci i.v. Zwracamy uwagę, że <u>celem wniosku nie jest wprowadzenie nowej molekuly ale rozszerzenie refundacji tej samej cząsteczki o nową drogę podania</u>, z tymi samymi wskazaniami i przeciwwskazaniami co już refundowana cząsteczka. Tym samym brakuje podstaw, żeby wnioskowana technologia dotyczyła innych pacjentów niż Ci którzy w chwili obecnej i w przyszłości będą spełniali kryteria włączenia do leczenia efgartigimodem. Zwracamy też uwagę, że sytuacja w PL B. 157.0 jest bardzo dynamiczna (w bieżącym roku do refundacji weszła 1 nowa molekula a 2 kolejne są przedmiotem negocjacji w MZ), tym samym prognozowanie przejęcia rynku innych molekuł ma charakter czysto spekulatywny i nie przyczyni się zwiększenia przejrzystości analizy wpływu na budżet.
Rozdz. 2 „Kluczowe informacje i wnioski” – „Analiza ekonomiczna”, str. 14	Dotyczy negatywnej oceny zasadności przyjęcia techniki minimalizacji kosztów zamiast użyteczności kosztów. W kontekście porównania z EFG IV i komentarza dt. niepewności terapeutycznej równorzędności postaci IV i S.C. to zwracamy uwagę na hipotezę badawczą oraz wyniki badania ADAPT-S.C.

Rozdz. 5 „Ocena analizy ekonomicznej” – „Ocena metodyki analizy ekonomicznej wnioskodawcy”, str. 44	Hipoteza badawcza badania ADAPT to hipoteza <u>non-inferiority</u> dla zmiany całkowitego poziomu IgG względem wartości wyjściowej w 4. tygodniu w populacji z dodatnim wynikiem badania przeciwciał przeciwko receptorowi acetylocholino. Zgodnie z publikacją Howard 2024 [Howard JF Jr, Vu T, Li G, Korobko D, Smilowski M, Liu L, Gistelinck 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.] badanie <u>wykazało, non-inferiority (nie mniejszą skuteczność) efgartigimodu PH20 SC w dawce 1000 mg względem efgartigimodu IV w dawce 10 mg/kg w odniesieniu do procentowej zmiany stężenia całkowitego IgG względem wartości wyjściowej w 4. tygodniu.</u> Czas wystąpienia oraz wielkość redukcji stężenia całkowitego IgG (a także stężenia przeciwciał anty-AChR u uczestników AChR-Ab(+)) pokrywały się z maksymalną poprawą kliniczną i były podobne w obu ramionach leczenia. Wyniki analizy okresowej badania ADAPT-SC+ wykazały długoterminowe bezpieczeństwo i tolerancję, a także spójną i powtarzalną redukcję stężenia IgG oraz skuteczność w kolejnych cyklach leczenia efgartigimodem PH20 SC. Co więcej autorzy badania podkreślają, że skuteczność efgartigimodu PH20 SC oraz efgartigimodu IV w badaniu ADAPT-SC była spójna z wynikami kontrolowanego placebo badania ADAPT, w którym szeroka populacja uczestników z gMG uzyskała istotną poprawę kliniczną zarówno w miarach zgłaszanych przez uczestników, jak i w miarach ocenianych przez lekarza. Tym samym teza analityków AOTMiT dt. niepewności terapeutycznej równorzędności postaci i.v. i s.c. jest całkowicie bezpodstawna, szczególnie w kontekście <u>decyzji rejestracyjnej EMA</u>, która nastąpiła <u>w trybie rozszerzenia pozwolenia</u> (procedura EMEA/H/C/005849/X/0003; opinia CHMP z 14.09.2023, decyzja KE z 15.11.2023) na podstawie badania ARGX-113-2001 (ADAPT-SC), w którym pierwszorzędnym punktem końcowym była procentowa redukcja stężenia całkowitego IgG względem wartości wyjściowej w dniu 29. Wobec równorzędności terapii i.v. i s.c. technika minimalizacji kosztów jest jak najbardziej uzasadniona regulacjami rozporządzenia MZ w sprawie minimalnych wymagań analiz HTA (§5.3 Rozporządzenia). W kontekście porównania z rawulizumabem i rozanoliksyzumabem, to wobec braku badań bezpośrednio
--	---

	porównujących te leki z wnioskowaną zastosowano porównanie pośrednie, w którym wykazano co najmniej równorzędność wnioskowanej technologii. Wyniki porównania pośredniego są spójne z innymi publikowanymi wynikami porównań wnioskowanej technologii z rawulizumabem i rozanoliksyzumabem [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.]. Jednocześnie w kontekście odnotowanych różnic na korzyść efgartigimodu należy zacytować wyniki badania Gilhus 2025 [Gilhus NE, Jacob S, Hashim M, Sanden SV, Drudge C, Nero A, Singh S, Gandhi K, Hutton B. Network connectivity, between-study heterogeneity and timepoint challenges in generalized myasthenia gravis: a feasibility assessment of indirect treatment comparisons. J Comp Eff Res. 2025 Jun;14(6):e250009. doi: 10.57264/ceer-2025-0009. Epub 2025 May 5. PMID: 40321129; PMCID: PMC12142382.], którego autorzy wskazują, że analizy porównań pośrednich w gMG wiążą się z nieodłącznymi trudnościami wynikającymi z niezrównoważenia modyfikatorów efektu terapeutycznego, ograniczonej łączności sieci porównań, a także ze zróżnicowania strategii dawkowania i punktów czasowych oceny. Tym samym wnioskowanie o wyższości którejkolwiek z ocenianych terapii jest wnioskowaniem obciążonym wysokim ryzykiem, co oznacza, że przyjęcie konserwatywnego podejścia w postaci analizy minimalizacji kosztów jest podejściem uzasadnionym merytorycznie i najbardziej właściwym dla oceny ekonomicznej.
--	---

* Umożliwiający identyfikację fragmentu analizy, do którego odnoszą się wniesione uwagi; nie dotyczy w przypadku uwag ogólnych.

2) Uwagi do analiz wnioskodawcy

a. Uwagi do analizy klinicznej

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi

* Umożliwiający identyfikację fragmentu analizy, do którego odnosi się uwaga; nie dotyczy w przypadku uwag ogólnych.

b. Uwagi do analizy ekonomicznej

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi

* Umożliwiający identyfikację fragmentu analizy, do którego odnosi się uwaga; nie dotyczy w przypadku uwag ogólnych.

c. Uwagi do analizy wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi

* Umożliwiający identyfikację fragmentu analizy, do którego odnosi się uwaga; nie dotyczy w przypadku uwag ogólnych.

Klauzula informacyjna o przetwarzaniu danych osobowych

Informacja dotycząca przetwarzania danych osobowych zawartych w DPB

Zgodnie z art. 13 ust. 1 i ust. 2 rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679 z 27 kwietnia 2016 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych i w sprawie swobodnego przepływu takich danych oraz uchylenia dyrektywy 95/46/WE (Dz. Urz. UE L 119 Z 04.05.2016, str. 1, Dz. Urz. UE L 127 23.05.2018, str. 2 oraz Dz. Urz. UEL 74 z 04.03.2021, str. 35) (dalej: „RODO”), przedstawiam, następujące informacje:

- 1) administratorem danych osobowych jest Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji z siedzibą w Warszawie, przy ul. Przeskok 2 (kod pocztowy: 00-032), działająca na podstawie art. 31 m ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146), identyfikowana Numerem Identyfikacji Podatkowej (NIP): 5252347183 i Numerem Rejestru Jednostek Gospodarki Narodowej (REGON):140278400, adres e-mail: sekretariat@aotm.gov.pl, tel. 22 101 46 00;
- 2) administrator wyznaczył Inspektora Ochrony Danych, z którym może Pani /Pan skontaktować się w sprawach ochrony swoich danych osobowych pisemnie na adres naszej siedziby wskazany w pkt 1 lub drogą mailową iod@aotm.gov.pl;
- 3) cel przetwarzania danych osobowych jest związany z weryfikacją występowania lub braku występowania konfliktu interesów osoby składającej DPB;
- 4) informujemy, iż przetwarzanie Pani/Pana danych osobowych jest zgodne z prawem, gdyż spełniony jest warunek legalności przetwarzania określony w art. 6 ust. 1 lit. c RODO, tj. niezbędności wypełnienia obowiązku prawnego wynikającego z art. 31s ust. 8, 8a, 8c, 23 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146);
- 5) informujemy, iż podanie przez Panią/Pana danych osobowych związane jest wymogiem ustawowym wynikającym z art. 31s ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146);
- 6) informujemy, że podane przez Panią/Pana dane osobowe przetwarzamy w oparciu o przepisy prawa. Podanie danych wymaganych przepisami prawa jest niezbędne do dokonania weryfikacji występowania lub braku występowania powiązania branżowego osoby składającej DPB. W przypadku osób składających DPB przy zgłaszaniu uwag do upublicznionej analizy weryfikacyjnej Agencji, brak podania danych będzie skutkował nieopublikowaniem tych uwag w Biuletynie Informacji Publicznej Agencji;
- 7) informujemy, iż przy przetwarzaniu Pani/Pana Administrator nie powołuje się na prawnie uzasadniony interes, o którym mowa w art. 6 ust. 1 lit. f RODO;
- 8) informujemy, iż Pani/Pana dane osobowe będą udostępniane podmiotom, które uprawnione są do ich otrzymania na podstawie przepisów prawa lub podmiotom, którym Administrator powierzył przetwarzanie danych osobowych na podstawie zawartej umowy. W przypadku danych osobowych zawartych w DPB, składanej przy zgłaszaniu uwag do upublicznionej analizy weryfikacyjnej Agencji, będą one upubliczniane w Biuletynie Informacji Publicznej

Agencji (art. 31s ust. 23 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146);

- 9) informujemy, iż posiada Pani/Pan prawo dostępu do treści swoich danych osobowych, prawo do ich sprostowania, ograniczenia przetwarzania;
- 10) informujemy, iż nie przysługuje Pani/Panu w związku z art. 17 ust. 3 lit. b i d RODO prawo do usunięcia danych osobowych, prawo do przenoszenia danych osobowych, o którym mowa w art. 20 RODO, na podstawie art. 21 RODO prawo do sprzeciwu, wobec przetwarzanych danych osobowych, gdyż podstawą przetwarzania Pani/Pana danych osobowych jest art. 6 ust. 1 lit. c RODO w zw. z art. 31s ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146);
- 11) informujemy, iż Pani/Pana dane osobowe będą przechowywane przez czas niezbędny do przeprowadzenia weryfikacji występowania lub braku powiązania branżowego, a następnie przez czas wynikający z przepisów o archiwizacji oraz zgodnie z obowiązującą w Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji Instrukcją kancelaryjną i Jednolitym Rzeczowym Wykazem Akt;
- 12) Informujemy, iż przysługuje Pani/Panu prawo wniesienia skargi do organu nadzorczego, jeśli Pani/Pana zdaniem, przetwarzanie danych osobowych Pani/Pana - narusza przepisy unijnego rozporządzenia RODO;
- 13) informujemy, iż Pani/Pana dane osobowe nie będą przetwarzane w sposób zautomatyzowany i nie będą podlegały zautomatyzowanemu podejmowaniu decyzji, w tym profilowaniu.
- 14) informujemy, iż Pani/Pana dane osobowe nie będą przekazywane do państwa trzeciego/organizacji międzynarodowej.