



RAPORT DE EVALUARE A TEHNOLOGIILOR MEDICALE

DCI: EFGARTIGIMODUM ALFA

INDICAȚIE: terapie adăugată la terapia standard la pacienții adulți cu Miastenia gravis generalizată (gMG) cu anticorpi anti-receptor acetilcolină (AChR)

Data depunerii dosarului

24.05.2024

Număr dosar

16981

Recomandare: actualizarea protocolului terapeutic prin adăugarea unei concentrații noi și a unei forme farmaceutice noi



1. DATE GENERALE

1.1. DCI: EFGARTIGIMODUM ALFA

1.2. DC: Vyvgart 1000 mg soluție injectabilă

1.3. Cod ATC: L04AA58

1.4. Data eliberării APP: 10 august 2022

1.5. Deținătorul de APP: Argenx BV, Belgia

1.6. Tip DCI: cunoscut

1.7. Forma farmaceutică, concentrația, calea de administrare, mărimea ambalajului:

Forma farmaceutică	soluție injectabilă
Concentrația	1000 mg/5,6 ml (180 mg/ml)
Calea de administrare	injecție subcutanată
Mărimea ambalajului	cutie cu 1 flac. a 5,6 ml sol. inj.

1.8. Preț conform avizului intern de preț cu valoarea aprobată nr. AR 10489/14.06.2024 eliberat de către Ministerul Sănătății:

Medicament	Vyvgart 1000 mg soluție injectabilă
Prețul cu amănuntul pe ambalaj (RON)	79259.26 RON
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică (RON)	79259.26 RON

1.9. Indicații terapeutice și dozele de administrare conform RCP:

Indicație:

Vyvgart este indicat ca terapie adăugată la terapia standard la pacienții adulți cu Miastenia gravis generalizată (gMG) cu anticorpi anti-receptor acetilcolină (AChR).

Doze

Tratamentul trebuie inițiat și supravegheat de un medic experimentat în abordarea terapeutică a pacienților cu tulburări neuromusculare. Primul ciclu de tratament și prima administrare a celui de-al doilea ciclu de tratament trebuie administrate de către sau sub supravegherea unui profesionist din domeniul sănătății. Tratamentele ulterioare trebuie administrate de un profesionist din domeniul sănătății sau pot fi administrate la domiciliu de către un pacient sau un îngrijitor după o instruire corepsunzătoare privind tehnica de injecție subcutanată.



Doza recomandată este de 1000 mg care va fi administrată subcutanat în cicluri de injectare o dată pe săptămână timp de 4 săptămâni. Tratamentele ulterioare trebuie administrate conform evaluării clinice. Frecvența ciclurilor de tratament poate varia în funcție de pacient.

În cadrul programului de dezvoltare clinică, cel mai devreme moment pentru inițierea următorului ciclu de tratament a fost după 7 săptămâni de la prima perfuzie din ciclul anterior. Nu a fost stabilită siguranța inițierii ciclurilor ulterioare mai devreme de 7 săptămâni de la începutul ciclului de tratament anterior.

La pacienții cărora în prezent li se administrează efgartigimod alfa intravenos, soluția pentru injectare subcutanată poate fi folosită ca alternativă. Nu sunt disponibile date privind siguranța și eficacitatea la pacienții care schimbă formulările în timpul aceluiași ciclu.

Doză omisă

Dacă nu puteți efectua injecția programată, tratamentul trebuie administrat cu până la 3 zile înainte sau după data programată. Ulterior, trebuie reluată schema de administrare inițială până la finalizarea ciclului de tratament. Dacă administrarea unei doze trebuie amânată mai mult de 3 zile, doza respectivă nu mai trebuie administrată pentru a vă asigura că nu administrați două doze consecutive într-un interval mai mic de 3 zile.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

La pacienții cu vârsta de cel puțin 65 de ani nu este necesară ajustarea dozei.

Insuficiență renală

La pacienții cu insuficiență renală ușoară sunt disponibile date limitate privind siguranța și eficacitatea; nu este necesară ajustarea dozei pentru pacienții cu insuficiență renală ușoară. Există date foarte limitate privind siguranța și eficacitatea la pacienții cu insuficiență renală moderată sau severă și cu insuficiență renală severă.

Insuficiență hepatică

Nu sunt disponibile date la pacienții cu insuficiență hepatică. La pacienții cu insuficiență hepatică nu este necesară ajustarea dozei.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea efgartigimod alfa la copii și adolescenți nu au fost încă stabilite. Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

Acest medicament trebuie administrat numai prin injecție subcutanată. A nu se administra intravenos.

După scoaterea fiolei din frigider, așteptați cel puțin 15 minute înainte de injectare pentru a permite soluției să ajungă la temperatura camerei. Folosiți tehnica aseptică la prepararea și administrarea soluției de medicament. Nu scuturați fiola.

Soluția pentru injecție poate fi administrată folosind o seringă din polipropilenă, ace de transfer din oțel inoxidabil și set de perfuzie cu aripioare din clorură de polivinil, cu un volum de amorsare maxim de 0,4 ml.

- Extrageți întregul conținut de soluție de efgartigimod alfa din fiolă folosind un ac de transfer.
- Schimbați acul de pe seringă cu cel de pe setul de perfuzie cu aripioare.
- Înainte de administrare, volumul din seringă trebuie ajustat la 5,6 ml.

În timpul administrării primului ciclu de tratament și prima administrare a celui de-al doilea ciclu de tratament cu efgartigimod alfa, tratamentul corespunzător pentru reacții legate de injecție și hipersensibilitate trebuie să fie ușor accesibil. Locurile de injectare recomandate (abdomen) trebuie să fie în rotație, iar injecțiile nu trebuie administrate niciodată în alunițe, cicatrici sau zone în care pielea este sensibilă, învinețită, roșie sau tare. Volumul de 5,6 ml trebuie injectat în decurs de 30 până la 90 de secunde. Injecția poate fi încetinită dacă pacientul se confruntă cu disconfort.

Prima autoadministrare trebuie să fie efectuată întotdeauna sub supravegherea unui profesionist din domeniul sănătății. După o instruire corespunzătoare privind tehnica de injectare subcutanată, pacienții sau îngrijitorii pot injecta medicamentul la domiciliu dacă un profesionist din domeniul sănătății determină că este adecvat. Pacienții sau îngrijitorii trebuie instruiți privind injectarea Vyvgart conform indicațiilor oferite în prospect.

Mecanism de acțiune

Efgartigimod alfa este un fragment de anticorp uman IgG1 realizat pentru creșterea afinității la receptorul Fc neonatal (FcRn). Efgartigimod alfa se leagă la FcRn, care determină o scădere a titrurilor de anticorpi IgG circulanți, inclusiv anticorpi IgG patogeni. Efgartigimod alfa nu afectează valorile altor imunoglobuline (IgA, IgD, IgE sau IgM) și nu le reduce pe cele ale albuminei. Autoanticorpii IgG sunt cauza subiacentă a patogenezei MG. Aceștia afectează transmiterea neuromusculară prin legarea la receptorii de acetilcolină (AChR), tirozin kinaza specifică mușchilului (MuSK) sau proteina 4 asociată cu receptorul lipoproteinei (LRP4).

PRECIZĂRI SETS

Reprezentantul în România al deținătorului autorizației de punere pe piață, compania Medison Pharma SRL, a solicitat evaluarea documentației depuse pentru medicamentul cu **DCI EFGARTIGIMODUM ALFA și DC Vyvgart 1000 mg soluție injectabilă**, pentru indicația *“Vyvgart este indicat ca terapie adăugată la terapia standard la pacienții adulți cu Miastenia gravis generalizată (gMG) cu anticorpi anti-receptor acetilcolină (AChR)”*, conform criteriilor de evaluare corespunzătoare *Tabelului nr. 1: „Criterii de adăugare a unei DCI compensate”* din OMS nr. 861/2014 actualizat. Compania solicită adăugarea unei forme farmaceutice noi și a unei concentrații noi, respectiv soluție injectabilă și concentrația 1000 mg în cadrul indicației *“Vyvgart este indicat ca terapie adăugată la terapia standard la pacienții adulți cu Miastenia gravis generalizată (gMG) cu anticorpi anti-receptor acetilcolină (AChR)”* pentru care a fost emisă Decizia Președintelui ANMDMR nr. 469/15.05.2024 de includere necondiționată în Listă, în urma evaluării medicamentului cu DC Vyvgart 20 mg/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă.

Medicamentul Vyvgart 20 mg/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă a fost autorizat prin decizia CE nr. C(2022)5926/10.08.2022 pentru indicația: *Vyvgart* (concentrat pentru soluție perfuzabilă, pentru administrare intravenoasă) *este indicat ca terapie adăugată la terapia standard la pacienții adulți cu Miastenia gravis generalizată (gMG) cu anticorpi anti-receptor acetilcolină (AChR)*. Ulterior, prin decizia CE nr. C(2023)7924 (final)/15.11.2023 de modificare a autorizației de comercializare a medicamentului Vyvgart, a fost adăugată o nouă concentrație (1000 mg) aferentă unei noi forme farmaceutice (soluție injectabilă), destinată administrării prin injecție subcutanată.

Programul clinic pentru efgartigimod alfa pentru administrare subcutanată a evaluat farmacocinetica (PK), farmacodinamia (PD) și imunogenitatea acestuia în două studii de fază 1 la subiecți sănătoși (ARGX-113-1901 și ARGX-113-1907) și în două studii de fază 3 la pacienți cu gMG (**ARGX-113-2001** și ARGX-113-2002). Scopul a fost identificarea unei doze fixe de efgartigimod alfa administrat subcutanat care să determine un efect PD similar cu cel obținut în urma administrării unui ciclu de tratament cu efgartigimod alfa administrat intravenos în doza de 10 mg/kg. Pe baza efectelor similare asupra IgG, AChR-Ab și MG-ADL, s-a dovedit că doza de 1000 mg pentru administrarea subcutanată este optimă.

Studiul ARGX-113-2001

Pentru formula subcutanată, s-a efectuat un studiu clinic randomizat, în regim deschis, cu grup paralel de tratament, cu durată de 10 săptămâni (ARGX-113-2001) la pacienți adulți cu gMG **pentru a evalua non-inferioritatea efectului farmacodinamic al efgartigimod alfa subcutanat în comparație cu efgartigimod alfa intravenos**. Principalele criterii de includere și excludere au fost aceleași cu cele din studiul ARGX-113-1704 (studiul pentru formula intravenoasă). În total au fost randomizați 110 pacienți și cărora li s-a administrat un ciclu de administrări o dată pe săptămână timp de 4 săptămâni cu efgartigimod alfa subcutanat 1000 mg ($n = 55$) sau efgartigimod alfa intravenos 10 mg/kg ($n = 55$). Majoritatea pacienților au fost pozitivi la anticorpii anti-AChR (AChR-Ab): 45 de pacienți (82%) din grupul cu efgartigimod alfa subcutanat și 46 de pacienți (84%) din grupul cu efgartigimod alfa intravenos. Tuturor pacienților li s-au administrat doze stabile de tratament cu MG înainte de selecție, care a inclus inhibitori AChE, steroizi sau TISNS, asociate sau în monoterapie. Caracteristicile la intrarea în studiu au fost similare între grupurile de tratament. În timpul studiului, peste 80% din pacienții din fiecare grup au luat inhibitori AChE, peste 60% din pacienții din fiecare grup au luat steroizi și aproximativ 40% din fiecare grup au luat TISNS la doze stabile. La intrarea în studiu, aproximativ 56% din pacienții din fiecare grup de tratament nu mai fuseseră expuși la TISNS.

Criteriul final de evaluare a fost comparația reducerii procentuale a nivelurilor de IgG total față de intrarea în studiu în Ziua 29 între grupurile de tratament în cadrul populației generale. **Rezultatele populației AChR-Ab seropozitive demonstrează non-inferioritatea efgartigimodului alfa subcutanat în comparație cu efgartigimodul alfa intravenos (Tabelul 1).**

Tabelul 1. Analiza ANCOVA a modificării procentuale față de intrarea în studiu a nivelului IgG total în ziua 29 în cadrul populației AChR-Ab seropozitive (set de analiză mITT)

Efgartigimod alfa s.c.			Efgartigimod alfa i.v.			Diferența Efgartigimod alfa s.c.- Efgartigimod alfa i.v.		
N	Media LS	Î 95%	N	Media LS	Î 95%	LS a diferenței medii	Î 95%	valoare-p
41	-66,9	-69,78; - 64,02	43	-62,4	-65,22; -59,59	-4,5	-8,53; -0,46	< 0,0001

AChR-Ab = anticorp receptor de acetilcolină; ANCOVA = analiza covarianței; Î = interval de încredere; s.c. = subcutanat; i.v.= intravenos; LS = cele mai mici pătrate; mITT = set de analiză a intenției de tratament modificate; N = număr de pacienți pe grup care au fost incluși în analiza ANCOVA

Criteriile finale de evaluare a eficacității secundare au fost comparațiile procentului de respondenți MG-ADL și QMG așa cum au fost definiți în studiul ARGX-113-1704, între ambele grupuri de tratament. Rezultatele din populația AChR-Ab seropozitivă sunt prezentate în Tabelul 2.

Tabelul 2. Respondenții MG-ADL și QMG în ziua 29 în cadrul populației AChR-Ab seropozitive (set de analiză mITT)

	Efgartigimod alfa s.c. n/N (%)	Efgartigimod alfa i.v. n/N (%)	Diferența Efgartigimod alfa s.c.- Efgartigimod alfa i.v. (Î 95%)
MG-ADL	32/45 (71,1)	33/46 (71,7)	-0,6 (-19,2 până la 17,9)
QMG	31/45 (68,9)	24/45 (53,3)	15,6 (-4,3 până la 35,4)

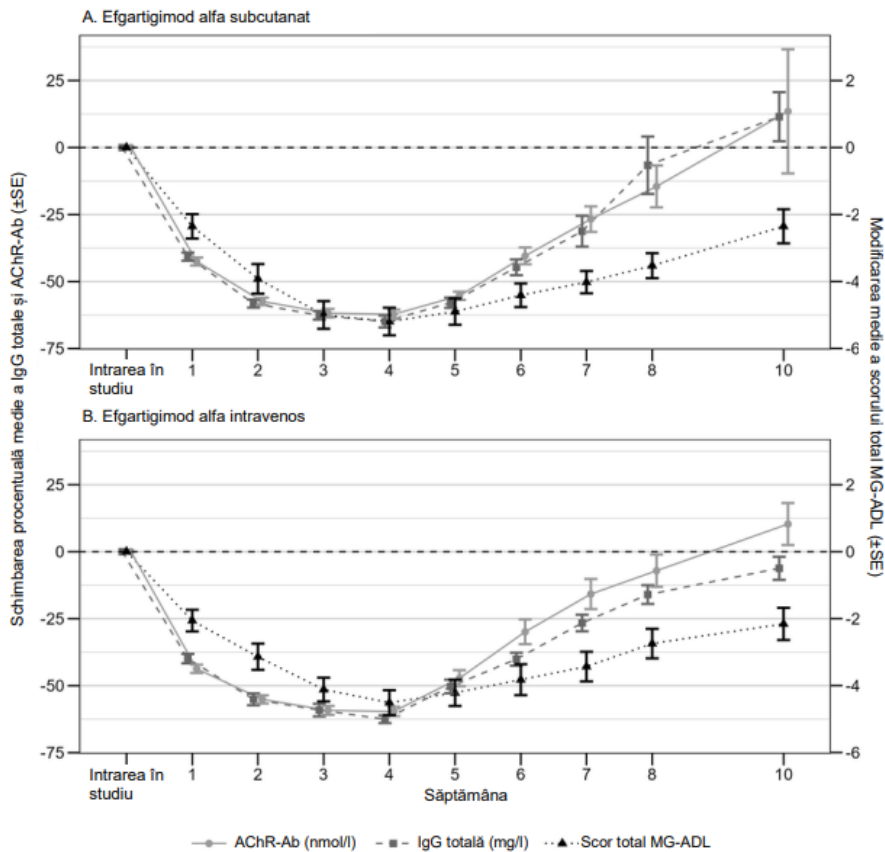
AChR-Ab = anticorp receptor de acetilcolină; MG-ADL = Myasthenia Gravis, Activități de trai cotidian; QMG = Myasthenia Gravis cantitativă; s.c. = subcutanat; i.v. = intravenos; mITT = intenție de tratament modificată; n = număr de pacienți pentru care s-a raportat observarea; N = număr de pacienți din setul de analiză; Î = interval de încredere;

Datele exploratorii indică că instalarea unui răspuns a fost observată în decurs de 2 săptămâni de la administrarea inițială la 28/32 (88%) dintre pacienții tratați cu efgartigimod alfa subcutanat și 27/33 (82%) dintre pacienții tratați cu efgartigimod alfa intravenos în grupul de respondenți AChR-Ab seropozitivi MG-ADL.

Efecte farmacodinamice

Scăderile nivelurilor de AChR-Ab au respectat un parcurs temporal comparabil cu nivelurile de IgG totale și au fost similare între grupurile cu efgartigimod alfa subcutanat și intravenos. Scăderile procentuale medii maxime ale nivelurilor de AChR-Ab de 62,2% și 59,6% au fost observate la o săptămână după ultima administrare în grupurile cu efgartigimod alfa subcutanat și intravenos. Pentru ambele grupuri cu efgartigimod alfa subcutanat și intravenos, scăderea nivelurilor de IgG total și AChR-Ab au fost asociate cu un răspuns clinic, așa cum a fost măsurat prin modificarea de la intrarea în studiu a scorului MG-ADL total (vezi figura 1).

Figura 1. Relația dintre IgG total și AChR-Ab și scorul MG-ADL total la populația AChR-Ab seropozitivă tratată cu efgartigimod alfa subcutanat (1A) și efgartigimod alfa intravenos (1B) (studiul ARGX-113-2001)



Astfel, rezultatele studiului ARGX-113-2001 au arătat că formulările de efgartigimod alfa pentru administrare s.c. și i.v., adăugate la terapia standard, au demonstrat o eficacitate similară și relevantă clinic în tratamentul populației cu Miastenia gravis generalizată cu anticorpi anti-receptor acetilcolină într-un ciclu de tratament, totalitatea dovezilor susținând echivalența terapeutică a formulărilor i.v. și s.c. pentru efgartigimod alfa.

2. CRITERII PENTRU ADĂUGAREA UNUI DCI COMPENSAT

Având în vedere următoarele prevederi ale Ordinului Ministrului Sănătății nr. 861/2014 actualizat:

➤ definiția adăugării unei DCI compensate, la Anexa 1, Art.1, lit.n):

”n) **adăugarea - includerea în cadrul aceleiași indicații a unei alte concentrații, a altei forme farmaceutice, a unui segment populațional nou, modificarea liniei de tratament, includerea unei noi linii de tratament pentru medicamentul cu o DCI compensată, inclusă în Listă în baza evaluării tehnologiilor medicale;**”

Tabelul nr. 1 - Criteriile pentru adăugarea unei DCI compensate

Nr. crt.	Criterii	Detalii
1.	Crearea adresabilității pentru pacienți	Se va arăta cum se va rezolva prin adăugare lipsa



		<i>accesului la tratament, complianța la tratament a unor categorii de pacienți, segmente populaționale sau stadii de boală.</i>
2.	<i>Dovada compensării în țările UE și Marea Britanie</i>	<i>Este necesară pentru a demonstra utilizarea produsului pe scară largă în cel puțin trei state membre ale Uniunii Europene și Marea Britanie și menținerea unei abordări unitare.</i>
3.	Analiza de impact financiar	Se va calcula conform metodologiei din anexa nr. 2 la ordin.

Notă:

1. „Pentru situațiile de adăugare pentru o **altă concentrație sau o altă formă farmaceutică aferentă medicamentului deja evaluat**, care se utilizează în cadrul aceleiași indicații cu concentrația sau forma farmaceutică deja evaluată, raportul pozitiv de evaluare se emite doar pentru situațiile în care **prin această adăugare impactul este negativ sau neutru**. În acest caz, comparatorul este medicamentul cu concentrația sau forma farmaceutică corespunzătoare DCI deja compensate inclusă în Listă în baza evaluării tehnologiilor medicale.”

2. „În vederea emiterii deciziei de adăugare în Listă de către ANMDMR, pentru un segment sau grup populațional nou/pentru modificarea liniei de tratament/includerea unei noi linii de tratament pentru medicamentul cu o DCI compensată, trebuie îndeplinite cumulativ criteriile prevăzute la nr. crt. 1 și 2 din tabelul nr. 1, **iar pentru situația descrisă la pct. 1, doar criteriul prevăzut la nr. crt. 3 din tabelul nr. 1.**”

➤ **la Anexa 2, cap.I, lit. A, pct.23,**

NOTĂ:

1. Costul terapiei - **prețul total al DCI calculat la nivel de preț cu amănuntul maximal cu TVA**, prezent în Catalogul național al prețurilor medicamentelor de uz uman, aprobat la data evaluării sau aprobat de către Ministerul Sănătății, conform avizului intern de preț cu valoarea aprobată, eliberat de către Ministerul Sănătății la data evaluării, în funcție de dozele și durata administrării prevăzute în RCP, pentru un an calendaristic, per pacient. Costul terapiei se face pe doza recomandată a comparatorului care are aceeași indicație aprobată și se adresează aceluiași segment populațional ca medicamentul evaluat, iar, în cazul în care există pe piață atât medicamentul inovator, cât și genericele pentru comparatorul ales, respectiv atât medicamentul biologic, cât și biosimilarul acestuia, costul terapiei se face raportat la medicamentul generic/biosimilar cu cel mai mic preț cu amănuntul maximal cu TVA prezent în Catalogul național al prețurilor medicamentelor de uz uman, aprobat la data evaluării. Dacă în RCP, pentru DCI supusă evaluării sau pentru comparator, este specificată administrarea într-o schemă terapeutică în asociere cu alte medicamente aferente unor DCI compensate, costul terapiei va fi calculat pentru întreaga schemă terapeutică. Dacă în RCP, pentru DCI supusă evaluării sau pentru comparator, doza recomandată presupune o perioadă de inducție a tratamentului și o perioadă de consolidare a acestuia, costul terapiei per pacient se va calcula pentru o perioadă de trei ani calendaristici. Dacă în RCP, pentru DCI supusă evaluării sau pentru comparator, doza recomandată pentru unul dintre acestea presupune o perioadă de administrare limitată, de câteva luni sau de câțiva

ani, iar pentru celălalt o perioadă de administrare cronică, nelimitată, costul terapiei per pacient se va calcula pentru o perioadă de cinci ani calendaristici.

2. Prin excepție de la pct. 1, în cazul în care DAPP/reprezentantul DAP își exprimă disponibilitatea pentru a încheia un protocol cu Casa Națională de Asigurări de Sănătate (CNAS) pentru cofinanțarea tratamentului, conform art. 220 alin. (2) și art. 221 alin. (1) lit. m) din Legea nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății, republicată, cu modificările și completările ulterioare, costul terapiei se va calcula luând în considerare costul rezultat ca urmare a aplicării condițiilor menționate în adresa de exprimare a disponibilității. Exprimarea disponibilității de a intra într-un protocol cu CNAS se va depune ca parte a dosarului de evaluare.

3. Costul terapiei se va calcula conform pct. 1 și pentru medicamentele pentru care se aplică criteriile de adăugare pentru o DCI compensată, inclusă în Listă în baza evaluării tehnologiilor medicale.

4. **Pentru situațiile de adăugare pentru o altă concentrație sau o altă formă farmaceutică care se utilizează pe aceeași indicație cu concentrația sau forma farmaceutică deja evaluată, comparatorul este medicamentul cu concentrația sau forma farmaceutică corespunzătoare DCI deja compensate incluse în Listă în baza evaluării tehnologiilor medicale.**

În concluzie, în cazul medicamentului cu DCI EFGARTIGIMODUM ALFA, adăugarea concentrației de 1000 mg/5,6 ml corespunzătoare formei farmaceutice soluție injectabilă, destinată administrării prin injecție subcutanată, presupune analiza de impact financiar.

3. ANALIZA DE IMPACT FINANCIAR

Având în vedere faptul că medicamentul cu DCI EFGARTIGIMODUM ALFA și DC Vyvgart 20 mg/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă a fost evaluat pentru indicația de la punctul 1.9 (decizia nr. 469/15.05.2024 de includere necondiționată în Listă) și aspectele prezentate anterior, acesta poate fi validat ca și comparator.

Conform RCP Vyvgart 1000 mg soluție injectabilă:

Doza recomandată este de 1000 mg care va fi administrată subcutanat în cicluri de injecție o dată pe săptămână timp de 4 săptămâni. **Tratamentele ulterioare trebuie administrate conform evaluării clinice. Frecvența ciclurilor de tratament poate varia în funcție de pacient.**

În cadrul programului de dezvoltare clinică, cel mai devreme moment pentru inițierea următorului ciclu de tratament a fost după 7 săptămâni de la prima perfuzie din ciclul anterior. Nu a fost stabilită siguranța inițierii ciclurilor ulterioare mai devreme de 7 săptămâni de la începutul ciclului de tratament anterior.

Preț **Vyvgart 1000 mg soluție injectabilă** (cutie cu 1 flac. a 5,6 ml sol. inj.), conform avizului intern de preț cu valoarea aprobată nr. AR 10489/14.06.2024, eliberat de către Ministerul Sănătății: 79259.26 RON.

Conform RCP Vyvgart 20 mg/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă:



Doza recomandată este de 10 mg/kg sub formă de perfuzie intravenoasă care va fi administrată în cicluri de perfuzare o dată pe săptămână timp de 4 săptămâni. **Ciclurile de tratament ulterioare trebuie administrate conform evaluării clinice. Frecvența ciclurilor de tratament poate varia în funcție de pacient.**

În cadrul programului de dezvoltare clinică, cel mai devreme moment pentru inițierea următorului ciclu de tratament a fost după 7 săptămâni de la prima perfuzie din ciclul anterior. Nu a fost stabilită siguranța inițierii ciclurilor ulterioare mai devreme de 7 săptămâni de la începutul ciclului de tratament anterior.

La pacienții cu o greutate de 120 kg sau mai mare, doza recomandată este de 1200 mg (3 flacoane) pe perfuzie.

CaNaMed: VYVGART 20 mg/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă (ARGENX BV) este condiționat în cutie cu 1 flac. a 20 ml care conține 400 mg efgartigimod alfa (20 mg/ml) având un preț maximal cu TVA de 38622,97 RON (O.M.S. nr. 5994/2024 Publicat în M.Of. Nr. 151/20.02.2025).

Deoarece durata medie a tratamentului depinde de evoluția clinică a pacientului și ținând cont de faptul că ambele forme farmaceutice ale medicamentului Vyvgart au posologie similară (se administrează în cicluri, o dată pe săptămână timp de 4 săptămâni, repetate în funcție de evoluția clinică, cel mai devreme la 7 săptămâni de la prima administrare a ciclului anterior), vom compara costurile terapiei/ciclu de tratament.

Pacienții cu greutatea corporală ≤ 80 kg:

Număr flacoane Vyvgart 1000 mg soluție injectabilă/administrare= 1 flacon.

Număr flacoane Vyvgart 1000 mg soluție injectabilă/ciclu= 1fl. x 4= 4 flacoane.

Costul terapiei cu Vyvgart 1000 mg soluție injectabilă/ciclu= 4 fl. x 79259.26 RON= 317.037,04 RON

Număr flacoane Vyvgart 20 mg/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă/administrare= 2 flacoane.

Număr flacoane Vyvgart 20 mg/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă/ciclu= 2 fl. x 4= 8 flacoane.

Costul terapiei cu Vyvgart 20 mg/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă/ciclu= 8 fl. x 38622,97 RON = 308.983,76 RON.

Impactul bugetar al costului/ciclu de tratament al terapiei cu Vyvgart 1000 mg soluție injectabilă vs. Vyvgart 20 mg/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă pentru pacienții cu greutatea corporală ≤ 80 kg este de +2,60%, respectiv un impact bugetar neutru.

Pacienții cu greutatea corporală > 80 kg:

Număr flacoane Vyvgart 1000 mg soluție injectabilă/administrare= 1 flacon.

Număr flacoane Vyvgart 1000 mg soluție injectabilă/ciclu= 1fl. x 4= 4 flacoane.

Costul terapiei cu Vyvgart 1000 mg soluție injectabilă/ciclu= 4 fl. x 79259.26 RON= 317.037,04 RON

Număr flacoane Vyvgart 20 mg/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă/administrare= 3 flacoane.

Număr flacoane Vyvgart 20 mg/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă/ciclu= 3 fl. x 4= 12 flacoane.

Costul terapiei cu Vyvgart 20 mg/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă/ciclu= 12 fl. x 38622,97 RON = 463.475,64 RON.

Impactul bugetar al costului/ciclu de tratament al terapiei cu Vyvgart 1000 mg soluție injectabilă vs. Vyvgart 20 mg/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă pentru pacienții cu greutatea corporală > 80 kg, este de -31,59%, respectiv un impact bugetar negativ.

Menționăm că nu a fost posibil să se determine în mod specific numărul de cicluri de tratament per pacient pe an. Ținând cont de studiile clinice ADAPT și ADAPT+, pentru a determina numărul de cicluri de tratament pe an, compania ia în considerare durata medie a ciclului (perioada dintre începutul unui ciclu și începutul ciclului următor) din studiile ADAPT+ (8,79 săptămâni) și ADAPT (cca 13 săptămâni). Apoi împarte numărul de săptămâni pe an (52 de săptămâni) la durata medie a ciclului (8,79 săptămâni și respectiv, 13 săptămâni) și astfel calculează un număr de 4 până la 5,92 de cicluri pe an. Luând în considerare media acestor valori se obține un număr de **5 cicluri pe an**.

Pacienții cu greutatea corporală ≤ 80 kg:

Costul terapiei cu Vyvgart 1000 mg soluție injectabilă/an (5 cicluri)= 5 x 317.037,04 RON= 1.585.185,2 RON.

Costul terapiei cu Vyvgart 20 mg/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă/an (5 cicluri)= 5 x 308.983,76 RON= 1.544.918,8 RON.

Pacienții cu greutatea corporală > 80 kg:

Costul terapiei cu Vyvgart 1000 mg soluție injectabilă/an (5 cicluri)= 5 x 317.037,04 RON= 1.585.185,2 RON.

Costul terapiei cu Vyvgart 20 mg/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă/an (5 cicluri)= 5 x 463.475,64 RON = 2.317.378,2 RON.

Populația eligibilă estimată de către Comisia de Neurologie a Ministerului Sănătății, pentru tratamentul cu DCI EFGARTIGIMODUM ALFA ca terapie adăugată la terapia standard la pacienții cu gMG cu AChR+ este reprezentată de un număr de 70 de pacienți (conform documentului nr.1099/17.05.2023 depus la dosar).

4. CONCLUZIE

Conform O.M.S. nr. 861/2014 cu modificările și completările ulterioare, privind aprobarea criteriilor și metodologiei de evaluare a tehnologiilor medicale, medicamentul cu **DCI EFGARTIGIMODUM ALFA și DC Vyvgart 1000 mg soluție injectabilă**, pentru indicația Vyvgart este indicat ca terapie adăugată la terapia standard la pacienții adulți cu Miastenia gravis generalizată (gMG) cu anticorpi anti-receptor acetilcolină (AChR), întrunește punctajul de **adăugare** în Lista care cuprinde denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații, cu sau fără contribuție personală, pe bază de prescripție medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, *SUBLISTA C, SECȚIUNEA C1 DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază*



asigurații în tratamentul ambulatoriu al unor grupe de boli în regim de compensare 100% din prețul de referință, **G13**
Miastenia gravis.

5. RECOMANDĂRI

Recomandăm actualizarea protocolului terapeutic pentru medicamentul cu DCI EFGARTIGIMODUM ALFA și DC și DC Vyvgart 1000 mg soluție injectabilă, respectiv includerea concentrației de 1000 mg corespunzătoare formei farmaceutice soluție injectabilă, pentru indicația „Vyvgart este indicat ca terapie adăugată la terapia standard la pacienții adulți cu Miastenia gravis generalizată (gMG) cu anticorpi anti-receptor acetilcolină (AChR”, **ulterior** elaborării și aprobării protocolului terapeutic corespunzător indicației menționată anterior pentru care a fost emisă Decizia Președintelui ANMDMR nr. 469/15.05.2024 de includere necondiționată în Listă.

Referințe bibliografice:

1. Decizia dec_156509_ro.pdf
2. Decizia dec_160784_en.pdf
3. Epar Vyvgart, INN: efgartigimod alfa
4. RCP Vyvgart, INN: efgartigimod alfa

Raport finalizat în data de: 11.03.2025

Director General DGIF
Dr. Farm. Pr. Felicia Ciulu-Costinescu