**Vygart (Efgartigimodum alfa) terapijas uzsākšanas un atcelšanas kritēriji Myasthenia gravis pacientiem**

Vyvgart ir zāles, kuras paredzētas pieaugušiem pacientiem ar ģeneralizētu Myasthenia gravis (gMG), kuriem ir antivielas pret acetilholīna receptoru (AChR).

**Vyvgart (efgartigimabs)** ir cilvēka IgG1 antivielas fragments, kas paredzēts ģeneralizētas Myasthenia gravis (gMG) ārstēšanai. Tā iedarbojas, mērķējot uz **neonatālo Fc receptoru (FcRn)**.

FcRn receptoriem ir svarīga loma patogēno IgG (imūnglobulīnu G) antivielu līmeņa uzturēšanā asinīs. Pacientiem ar gMG šīs patogēnās antivielas uzbrūk muskuļu un nervu savienojumu vietām, izraisot muskuļu vājumu. Vyvgart saistās ar FcRn receptoriem, bloķējot tos. Rezultātā samazinās patogēno IgG antivielu recirkulācija un tiek veicināta to noārdīšanās, tādējādi mazinot autoimūno reakciju, kas izraisa slimības simptomus.

Klīniskajos pētījumos Vyvgart ir pierādījis ievērojamu efektivitāti, uzlabojot dzīves kvalitāti un samazinot slimības smagumu. Tas mazina tādus simptomus kā muskuļu vājums, grūtības runāt, rīt un kustēties, kas bieži vien būtiski ierobežo pacienta ikdienas aktivitātes. Šī terapija palīdz samazināt slimības uzliesmojumu biežumu un smagumu, uzlabojot ilgtermiņa prognozi pacientiem ar ģeneralizētu miastēniju gravis.

**Vyvgart lietošana:**

Ieteicamā deva ir 10 mg/kg, ko ievada 1 stundu ilgā intravenozā infūzijā ciklu veidā pa vienai infūzijai nedēļā 4 nedēļu garumā. Nākamie ārstēšanas cikli jāveic atbilstoši klīniskajam novērtējumam. Ārstēšanas ciklu biežums dažādiem pacientiem var atšķirties. Pacientiem ar ķermeņa masu 120 kg vai lielāku ieteicamā deva ir 1 200 mg (3 flakoni) vienā infūzijā.

**Kritēriji efgartigimoda terapijas uzsākšanai**

Pacientam ir jāatbilst visiem šiem nosacījumiem:

**1. Apstiprināta diagnoze un atbilstošs vecums**

* Pacienta vecums ≥18 gadi
* Smaga ģeneralizēta miastēnija (gMG) ar pozitīvām AChR antivielām
* Klīniskais stāvoklis atbilst MGFA (*Myasthenia Gravis Foundation of America classificatio*n) II–IV klasei

**2. Klīniski nozīmīga slimības aktivitāte**

* MG-ADL skalas (*Myasthenia Gravis Activities of Daily Living score*) rādītājs ≥5, kur vismaz puse punktu saistīta ar ne-okulāriem simptomiem un
* QMG skalas rādītājs (*Quantitative Myasthenia Gravis score*) >10

**3. Nepietiekama atbildes reakcija uz atbilstošu standarta terapiju vai ilgstoša steroīdu lietošana augstās devās**

Par atbilstošu standarta terapiju uzskata:

* Holinesterāzes inhibitoru (piemēram, piridostigmīna) lietošanu
* Kortikosteroīdus (piemēram, prednizonu ≥15 mg/dienā vismaz 3 mēnešus)
* Nesteroīdos imūnsupresantus (piemēram, azatioprīnu, MMF) vismaz 6

 mēnešus pilnā devā

Par ilgstošu kortikosteroīdu lietošanu augstās devās uzskata:

• Prednizons ≥20 mg/dienā vismaz 6 mēnešus, ja devu nav iespējams samazināt slimības paasinājumu dēļ.

**4. Atbilstība "refraktāras gMG" definīcijai**

Pacientam jāatbilst vienam no šiem nosacījumiem:

* MGFA klase ≥IIb *un* vismaz 2 smagi paasinājumi/miastēniskas krīzes pēdējā

 gada laikā, kuru ārstēšanai pielietoja intravenozus imūnoglobulīnus vai plazmas

 apmaiņas procedūru

* Ilgstoši simptomi (MGFA ≥IIa) *un* vismaz 1 smags paasinājums pēdējā gada l

 laikā, kuru ārstēšanai pielietoja intravenozus imūnoglobulīnus vai plazmas

 apmaiņas procedūru

* Simptomi ilgāk par 2 gadiem, kas ietekmē ikdienas dzīvi, neskatoties uz

 atbilstošu terapiju

1. **Pacienta vēlme nav kritērijs terapijas uzsākšanai.**
2. **Terapiju atkārto pēc klīniskās nepieciešamības**, **bet ne ātrāk kā 7- 8 nedēļas no iepriekšējā cikla sākuma**

**Kritēriji terapijas pārtraukšanai**

Efgartigimoda terapija jāpārtrauc šādos gadījumos:

**1. Minimāla simptomu izpausme (MSE)**

* MG-ADL rādītājs ≤1, kas saglabājas vismaz vairākas (2-4) nedēļas pēc pēdējās infūzijas
1. **Nav terapijas efektivitātes pēc 2 cikliem**
* Terapijas efektivitāte tiek vērtēta pēc 1. un 2.cikla. Ja pēc 1.cikla MG-ADL nesamazinās vismaz par 2 punktiem un QMG par 3 punktiem, izvērtējot pacienta stāvokli, tiek pieļauta terapijas 2.cikla ievade.
* Ja arī pēc 2.cikla MG-ADL nesamazinās vismaz par 2 punktiem vai QMG par 3 punktiem, tad terapija tiek pārtraukta.
* Nav sasniegta klīniski nozīmīga tendence uz perorālo kortikosteroīdu devas samazināšanu (t.i., devas samazinājums par 20% no sākotnējās devas divu ārstēšanas ciklu laikā), izņemot gadījumus, kad tiek panākta cita veida terapijas efektivitāte (MG-ADL samazinās vismaz par 2 punktiem un QMG par 3 punktiem).

3. **Smagas blakusparādības vai medikamenta nepanesamība**

4. **Pacienta vēlme pārtraukt terapiju vai terapijas stratēģijas maiņa**

**5. Medikaments nav pielietojams slimības paasinājuma/ krīzes laikā.**

**Atsauces:**

1. Howard, J. F., Jr., et al. "Safety, tolerability, and efficacy of efgartigimod in patients with generalized myasthenia gravis (ARGX-113): a multicentre, randomised, placebo-controlled, phase 3 study." *The Lancet Neurology*, 2021.
2. Burman, J., et al. "Efficacy and safety of efgartigimod in patients with generalized myasthenia gravis: ADAPT-SC plus long-term safety and efficacy data." *Abstracts from the American Academy of Neurology (AAN) Annual Meeting*, 2024.
3. Pryma, C., et al. "Effect of efgartigimod on patient-reported outcomes in generalized myasthenia gravis: An analysis of the ADAPT and ADAPT+ studies." *Neurology and Therapy*, 2023.
4. Cimato, G.R., et al. "Current and future treatment strategies for generalized myasthenia gravis." *Journal of Neuromuscular Diseases*, 2024.
5. Mantegazza, R., et al. "Emerging FcRn inhibitors for the treatment of myasthenia gravis." *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*, 2024.