INFORME DE POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO
IPT-440/V1/01042026

Informe de Posicionamiento Terapéutico de efgartigimod alfa (Vyvgart®) en monoterapia para el tratamiento de pacientes adultos con polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (PDIC) activa progresiva o en recaída, tratados previamente con corticosteroides o inmunoglobulinas

Fecha de publicación: 01 de abril de 2026

En el momento actual este documento se corresponde con el IPT más recientemente publicado en esta indicación, sin perjuicio de que en el futuro puedan publicarse nuevos IPT que actualicen la conclusión.

Índice

Introducción 1
Efgartigimod alfa (Vyvgart®) 3
Farmacología 3
Eficacia 4
Diseño del estudio ARGX-113-1802 (ADHERE) 4
Resultados del estudio ARGX-113-1802 (ADHERE) 5
Seguridad 6
Discusión 7
Conclusión 9
Grupo de expertos 11
Anexo 12
Referencias 15

Introducción

La polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (PDIC) es una enfermedad rara autoinmune grave, debilitante y progresiva del sistema nervioso periférico, caracterizada por debilidad muscular y alteraciones sensoriales causadas por la desmielinización de los nervios periféricos (1).

La prevalencia estimada de la PDIC es oscila entre 0,8 y 8,9 por cada 100.000 personas. La incidencia y la prevalencia de la PDIC aumentan con la edad, con una tasa de incidencia bruta de 0,73 por cada 100.000 personas-año en individuos mayores de 55 años (1,2).

La PDIC es un trastorno heterogéneo que se caracteriza por la desmielinización inflamatoria crónica de las fibras nerviosas y una neuropatía periférica generalmente simétrica de predominio motor, que produce debilidad distal y proximal, dolor, fatiga, pudiendo asociar déficits sensitivos y con posibilidad de degeneración axonal irreversible. Es un

trastorno heterogéneo en el que la mayoría de los pacientes presentan síntomas motores y sensitivos relativamente simétricos en las extremidades superiores e inferiores proximales y distales (PDIC típica o sensitivo-motora) (1–3).

La PDIC típica representa aproximadamente el 65% de los casos de PDIC, es de carácter ascendente y suele comenzar con parestesias y debilidad en las extremidades distales, acompañadas de dificultad para la marcha (4,5). En la exploración clínica se observa debilidad muscular progresiva, pérdida sensitiva y disminución o ausencia de los reflejos osteotendinosos. El curso inicial de la enfermedad suele ser progresivo durante más de ocho semanas. Existen formas de inicio agudo (PDIC de inicio agudo, A-CIDP), que pueden simular inicialmente un síndrome de Guillain-Barré (SGB), aunque se diferencian por su evolución más allá de las ocho semanas, por la recurrencia de episodios, la presencia o no de anticuerpos y, en última instancia, la respuesta positiva a corticosteroides. Puede presentar patrones recurrente-remitente, monofásico, crónico y progresivo. Es más frecuente en hombres y, aunque el inicio puede producirse a cualquier edad, es más habitual entre los 40 y los 60 años (5).

Además de la forma típica, se reconocen variantes clínicas de la PDIC, que incluyen formas de predominio distal, focal o multifocal, motoras o sensitivas. Estas variantes comparten las características comunes de desmielinización y respuesta a inmunoterapia (5).

El diagnóstico se basa fundamentalmente en los hallazgos clínicos y los resultados de estudios electrofisiológicos que sugieren desmielinización de nervios periféricos. Si estos criterios dan lugar a un diagnóstico de posible PDIC solamente, se requieren al menos dos criterios de apoyo adicionales, como la resonancia magnética, la ecografía y la respuesta a la inmunoterapia (1,5). Se recomienda análisis de proteínas monoclonales y anticuerpos, especialmente nodales y paranodales (5,6).

El objetivo del tratamiento es detener el ataque inmunitario contra la vaina de mielina de los nervios periféricos para minimizar la degeneración axonal irreversible. Esto puede reducir los síntomas, mejorar la función motora y, a largo plazo, prevenir o minimizar la discapacidad. La administración temprana de un tratamiento eficaz es importante para los pacientes con PDIC (1). Sin tratamiento, el 30% de los pacientes con PDIC progresan a la dependencia de silla de ruedas y, aún con el tratamiento estándar, cerca de un 13% puede llegar a necesitarla en los cinco años posteriores al diagnóstico (7,8).

Los tratamientos más comunes para la PDIC son, en general, intervenciones inmunosupresoras o inmunomoduladoras, junto con rehabilitación. La guía de práctica clínica de la Academia Europea de Neurología y la Sociedad del Nervio Periférico (EAN/PNS, por sus siglas en inglés) recomienda el tratamiento de primera línea con inmunoglobulinas intravenosas (IVIg) o corticosteroides, tanto para el tratamiento de inducción como para el tratamiento de mantenimiento. La guía no establece una preferencia de uso de un tratamiento frente al otro, a excepción de la PDIC motora, para la cual recomienda IVIg como tratamiento de primera línea. No se recomienda el uso de inmunoglobulinas subcutáneas (SCIg) para el tratamiento de inducción, pero sí se pueden usar para el tratamiento de mantenimiento en sustitución de las IVIg. El recambio plasmático (PLEX) se considera igual de efectivo que las inmunoglobulinas o los corticosteroides, pero puede ser peor tolerado y de más difícil administración, por lo que normalmente solo se considera cuando las IVIg y los corticosteroides no son eficaces (5). Se estima que entre el 20-30% de los pacientes son refractarios al tratamiento estándar (IVIg, corticosteroides y PLEX) (9). Aunque ocasionalmente se han utilizado otros tratamientos inmunosupresores, la evidencia disponible es muy limitada y, en la mayoría de los casos, no existe una evidencia clara de que estos proporcionen un efecto beneficioso. La guía contiene recomendaciones en contra del uso de algunos de ellos, como interferón beta-1a, metotrexato y fingolimod; y admite el uso de otros como azatioprina, ciclofosfamida, ciclosporina, micofenolato de mofetilo o rituximab (5). De todos estos tratamientos, sólo las inmunoglobulinas (intravenosas o subcutáneas) cuentan con una indicación autorizada para el tratamiento de la PDIC. El resto de tratamientos, incluyendo los corticosteroides, se utilizan fuera de ficha técnica (2).

A pesar de las opciones terapéuticas disponibles actualmente, muchos pacientes con PDIC siguen padeciendo síntomas debilitantes, presentan fluctuaciones de la enfermedad y una carga terapéutica considerable, requiriendo a menudo

tratamiento crónico. Asimismo, las opciones terapéuticas actuales pueden estar asociadas a infusiones prolongadas y complicaciones graves, como trombosis, disfunción renal aguda y otros efectos indeseables, como aumento de peso y osteoporosis, lo que limita su administración a largo plazo. Tanto las IVIg como las SCIg dependen de donantes de plasma, lo que conlleva un riesgo de escasez en la cadena de suministro (1).

Recientemente, la Comisión Europea (de acuerdo con la opinión positiva emitida por el Comité de Medicamentos de Uso Humano), ha autorizado el uso de efgartigimod alfa para el tratamiento de pacientes con PDIC previamente tratados con inmunoglobulinas o corticosteroides.

Efgartigimod alfa (Vyvgart®)

Efgartigimod alfa está indicado como monoterapia para el tratamiento de pacientes adultos con polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (PDIC) activa progresiva o en recaída tratados previamente con corticosteroides o inmunoglobulinas (10). El 15 de mayo de 2025, la Comisión Europea (CE) decidió mantener la designación de medicamento huérfano a Vyvgart® para el tratamiento de la PDIC (2).

Además, cuenta con otra indicación que no es objeto de este informe, en pacientes adultos con miastenia gravis generalizada con anticuerpos positivos frente a receptores de acetilcolina (10).

En la actualidad hay disponibles tres presentaciones aprobadas de efgartigimod alfa: concentrado para solución para perfusión, solución inyectable y solución inyectable en jeringa precargada. Sólo las dos últimas tienen la indicación para el tratamiento de pacientes con PDIC (10).

El tratamiento debe iniciarse bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de pacientes con trastornos neuromusculares. La dosis recomendada para pacientes con PDIC es de 1000 mg por vía subcutánea en inyecciones una vez a la semana. El tratamiento se inicia con una pauta de dosis semanal y puede ajustarse a cada dos semanas según la evaluación clínica. En caso de empeoramiento de los síntomas, se debe reanudar la administración de inyecciones una vez a la semana (10).

Las primeras 4 inyecciones debe realizarlas un profesional sanitario o bajo su supervisión. Las inyecciones posteriores debe administrarlas un profesional sanitario o puede administrarlas en casa un paciente o cuidador tras recibir formación adecuada sobre la técnica de inyección por vía subcutánea (10).

En el caso de los pacientes que están dejando sus tratamientos actuales para la PDIC, el tratamiento con efgartigimod alfa se debe iniciar preferiblemente antes de que el efecto clínico de estos tratamientos previos empiece a disminuir. La respuesta clínica suele alcanzarse a los 3 meses del inicio del tratamiento. Se debe considerar la evaluación clínica entre 3 y 6 meses después de iniciar el tratamiento (y a intervalos regulares a partir de entonces) para evaluar su efecto (10).

Farmacología

Efgartigimod alfa es un fragmento Fc de anticuerpo humano IgG1 diseñado para aumentar la afinidad con el receptor neonatal para el Fc (FcRn). Efgartigimod alfa se une al FcRn, lo que provoca una reducción de los niveles de IgG circulantes, incluidos los autoanticuerpos IgG patogénicos. Efgartigimod alfa no afecta a los niveles de otras inmunoglobulinas (IgA, IgD, IgE o IgM) y no reduce los niveles de albúmina (10).

Los autoanticuerpos IgG son la causa subyacente de la patogénesis de las enfermedades autoinmunitarias mediadas por IgG. En la PDIC, varias líneas de evidencia apuntan al papel clave de los autoanticuerpos IgG en la patogénesis de esta enfermedad. Esto incluye la expresión de anticuerpos IgG autorreactivos frente a componentes de los nervios mielinizados, la transferencia pasiva de los síntomas de la PDIC a modelos animales utilizando sueros o IgG de pacientes con PDIC y el efecto terapéutico del recambio plasmático y la inmunoadsorción para tratar a pacientes con PDIC (10).

Eficacia

La eficacia de efgartigimod alfa en pacientes con PDIC se ha estudiado fundamentalmente en el estudio ARGX-113-1802, un ensayo pivotal de fase 2, prospectivo y multicéntrico realizado en 2 fases de tratamiento: una fase A abierta y una fase B doble ciego, controlada con placebo y con retirada aleatorizada. Se cuenta además con un estudio de apoyo (ARGX-113-1902), que es un estudio abierto de extensión del pivotal (1).

Diseño del estudio ARGX-113-1802 (ADHERE)

El estudio ADHERE (EudraCT number: 2019-003076-39; NCT04281472) es un ensayo pivotal de fase 2, prospectivo, multicéntrico, que constó de un periodo de preinclusión (run-in period) y dos fases de tratamiento (Figura A1) (1,11). La duración total del estudio fue de hasta 80 semanas, con un periodo de tratamiento máximo de 61 semanas:

- Periodo de preinclusión: con una duración de hasta 12 semanas, destinado a seleccionar a los pacientes con enfermedad activa (antes de entrar en la fase A, los pacientes debían presentar evidencia de deterioro clínico). Este periodo se aplicó a pacientes pretratados (que debían interrumpir el tratamiento durante este periodo de preinclusión) o pacientes no pretratados sin evidencia de empeoramiento en la puntuación aINCAT (*adjusted Inflammatory Neuropathy Cause And Treatment*) en los 3 meses previos al cribado. Los pacientes no pretratados con evidencia de deterioro clínico en los 3 meses previos al cribado podían entrar directamente en la fase A, sin pasar por el periodo de preinclusión.
- Fase A: abierta, de hasta 12 semanas de duración, con una semana opcional más para la confirmación de la evidencia de mejoría clínica (EMC). Todos los pacientes recibieron tratamiento con efgartigimod alfa y se mantuvieron en la fase A hasta la confirmación de la EMC en dos visitas consecutivas. Los pacientes sin EMC confirmada tras 12 semanas de tratamiento se clasificaron como no respondedores. Los pacientes respondedores podían pasar a la fase B.
- Fase B: doble ciego, controlada con placebo, de retirada aleatorizada y de hasta 48 semanas de duración. Los pacientes que respondieron durante la fase A fueron aleatorizados en proporción 1:1 para recibir efgartigimod alfa o placebo durante la fase B. La aleatorización fue estratificada en función de la medicación previa (naïve/corticosteroides/IVIg o SCIg) y descenso en la puntuación aINCAT durante la fase A (sin cambios/descenso ≥1).

Durante la fase A, la variable principal fue la proporción de pacientes con EMC (respondedores EMC). Además, se incluyeron las siguientes variables secundarias:

- Tiempo hasta la respuesta EMC durante la fase A.
- Cambio desde el valor basal de la fase A en las puntuaciones aINCAT, MRC (*Medical Research Council sum score*), I-RODS (*Inflammatory Rasch-built Overall Disability Scale),* TUG (*Timed Up and Go*) y fuerza de agarre media evaluada con el vigorímetro Martin.
- Cambio desde el valor basal de la fase A en el cuestionario EQ-5D-5L.
- Cambios en niveles séricos de IgG.

Durante la fase B, la variable principal fue el tiempo transcurrido hasta la primera evidencia de deterioro clínico en la escala aINCAT desde el valor basal de la fase B. El deterioro clínico se definió como un aumento de 1 punto en aINCAT confirmado en una visita consecutiva o por un aumento ≥2 puntos sin necesidad de confirmación. Se incluyeron las siguientes variables secundarias:

- Tiempo hasta la progresión de la PDIC (definida como el tiempo desde la primera dosis durante el periodo doble ciego hasta la primera reducción de la puntuación I-RODS ≥4 puntos en comparación con el valor inicial en la fase B).
- Proporción de pacientes con mejora en su nivel funcional (incremento ≥4 puntos en I-RODS) desde el valor basal de la fase B.
- Cambio desde el valor basal de la fase B en las puntuaciones aINCAT, MRC, I-RODS, TUG y fuerza de agarre media evaluada con el vigorímetro Martin.
- Tiempo hasta una disminución del 10% en la puntuación I-RODS.
- Cambio desde el valor basal de la fase B en EQ-5D-5L.
- Cambios en niveles séricos de IgG.

La lista completa de criterios de inclusión y exclusión puede encontrarse en el informe público de evaluación europeo (EPAR, por sus siglas en inglés) (1). Los principales criterios de inclusión fueron:

- Pacientes mayores de 18 años, diagnosticados con PDIC probable o definitiva, según los criterios de la Academia Europea de Neurología/Sociedad de Nervios Periféricos (EAN/PNS), en formas progresivas o recurrentes.
- Puntuación CDAS (*CIDP Disease Activity Status*) ≥2 en el momento del cribado (*screening*).
- Puntuación aINCAT ≥2 en la primera visita del periodo de preinclusión (*run-in period*).
- Pacientes que cumpliesen una de las siguientes condiciones de tratamiento:
  - Tratados (en los últimos 6 meses) con pulsos de corticosteroides, corticosteroides orales equivalentes a prednisolona/prednisona ≤10 mg/día y/o IVIg o SCIg. Los pacientes tratados debían estar dispuestos a interrumpir el tratamiento al comienzo del periodo de preinclusión.
  - Naïve (sin tratamiento previo para la PDIC o no tratados con corticosteroides mensuales o diarios, IVIg o SCIg durante al menos los 6 meses previos al cribado).

Se excluyeron, entre otros, pacientes con PDIC atípica puramente sensitiva, pacientes con polineuropatía de otras causas (incluyendo la gammapatía monoclonal IgM con anticuerpos anti-MAG) y pacientes con cualquier antecedente de mielopatía o evidencia de desmielinización central.

Resultados del estudio ARGX-113-1802 (ADHERE)

Resultados de la Fase A

Se incluyeron un total de 322 pacientes. Los pacientes tenían una mediana de edad de 54 años (intervalo: de 20 a 82 años), una mediana del tiempo desde el diagnóstico de la PDIC de 2,8 años y una media de la puntuación de la INCAT de 4,6. El 65% eran varones y el 66% eran blancos (10).

Durante esta fase, la proporción de pacientes respondedores fue del 66,5% (IC95%: 61,0 a 71,6) de los pacientes; la mediana de tiempo hasta la EMC inicial confirmada fue de 43,0 días (IC 95%: 31,0 a 51,0). En la población pretratada (n=139), la proporción de pacientes respondedores fue del 67,6% (IC95%: 59,2 a 75,3) y la mediana de tiempo hasta la EMC confirmada fue de 31,0 días (IC95%: 23 a 43) (1).

Con respecto a las variables secundarias, en la población pretratada, el cambio medio (DE) desde el valor basal en la puntuación aINCAT fue de -1,0 (1,92) puntos; en la puntuación I-RODS, de 9,1 (17,2) puntos; en la puntuación EQ-5D-5L, de 12,5 (2,11) puntos; en la fuerza de agarre de la mano dominante, de 14,0 (19,53) kPa; y en la fuerza de agarre de la mano no dominante, de 13,3 (19,16) kPa (1).

Resultados de la Fase B

En la fase B entraron 221 pacientes, de los cuales, 111 fueron aleatorizados al grupo efgartigimod alfa y 110 fueron aleatorizados al grupo placebo. Los pacientes tenían una mediana de edad de 55 años (intervalo: de 20 a 82 años), una mediana del tiempo desde el diagnóstico de la PDIC de 2,2 años y una media de la puntuación de la INCAT de 3,1. El 64% eran varones y el 65% eran blancos. Las características iniciales de la fase B fueron similares entre los grupos de tratamiento (1,10).

Dado que la población relevante para la indicación autorizada en la UE es la población pretratada, a continuación, se resumen únicamente los resultados más relevantes para este grupo de pacientes.

Durante la fase B, de los 48 pacientes pretratados que recibieron efgartigimod alfa, 13 (27,1%) presentaron deterioro clínico, frente a 32 (68,1%) de los 47 que recibieron placebo. La mediana de tiempo hasta el deterioro clínico no se alcanzó en el grupo efgartigimod alfa y fue de 56,0 días (IC95%: 34,0 a 140,0) en el grupo placebo (HR=0,269; IC95%: 0,138 a 0,523). El cambio medio (DE) respecto al valor basal de la puntuación aINCAT fue de 0,0 (1,12) en el grupo efgartigimod alfa y 1,5 (2,08) en el grupo placebo (1).

La proporción de pacientes con progresión de la enfermedad según la escala I-RODS fue del 37,5% y el 66,0% en los grupos efgartigimod alfa y placebo, respectivamente (HR=0,400; IC95%: 0,218 a 0,734). El *odds ratio* (OR) de la mejora ≥4 puntos en la escala I-RODS fue de 2,433 (IC95%: 0,961 a 6,432). El cambio medio (DE) respecto al valor basal de la puntuación (I-RODS) fue de 1,3 (10,82) en el grupo efgartigimod alfa y -13,5 (21,50) en el grupo placebo (1).

El cambio medio (DE) desde el valor basal en la fuerza de agarre de la mano dominante fue de 2,4 (13,71) kPa y de -14,3 (21,27) kPa en los grupos efgartigimod alfa y placebo, respectivamente. En la mano no dominante, este cambio fue de 3,5 (13,92) kPa y de -12,4 (23,16) kPa, respectivamente. En cuanto a la puntuación MRC sum, el cambio medio (DE) fue de –0,5 (0,71) y –5,7 (1,64) puntos. Finalmente, en la prueba TUG, el tiempo se incrementó una media (DE) de 0,6 (0,46) segundos en el grupo efgartigimod alfa y de 2,9 (0,98) segundos en el grupo placebo (1).

Seguridad

Los datos de seguridad de efgartigimod alfa en pacientes con PDIC proceden fundamentalmente del estudio ADHERE y su posterior estudio de extensión abierto. En la población agrupada total (n=329), 148 pacientes recibieron efgartigimod alfa durante al menos 6 meses y 87 lo hicieron durante al menos 12 meses (1).

El 81,5% de los pacientes de la población agrupada presentaron al menos un evento adverso (EA), el 15,5% presentaron al menos un EA grave y el 17,9% al menos un EA de grado ≥3. Se produjeron EA relacionados con el tratamiento en el 45,0% de los pacientes y EA graves relacionados con el tratamiento en el 3,0%. Durante la fase B del estudio ADHERE, se produjeron EA en el 64,0% de los pacientes tratados con efgartigimod alfa frente al 56,4% de los tratados con placebo. Se produjeron EA graves en el 5,4% vs. 5,5% de los pacientes, respectivamente, y EA de grado ≥3 en el 6,3% vs. 6,4% de los pacientes.

Los EA más frecuentes (≥5%) fueron COVID-19 (17,3 %), eritema en el lugar de inyección (12,5 %), infección del tracto respiratorio superior (9,4 %), PDIC (7,3%), cefalea (7%), artralgia (5,8%), nasofaringitis (5,2 %) y dolor en el lugar de inyección (5,2%).

Se produjeron EA que llevaron a la interrupción del tratamiento en el 10,3% de los pacientes de la población total agrupada. La PDIC fue el único EA que llevó a la interrupción del tratamiento en más del 5% de los pacientes (5,8%).

El EA grave más frecuente fue la PDIC (6,1%). Un análisis por intervalos de 6 semanas para los pacientes que llevaban al menos 6 o 12 meses de tratamiento mostró que exposiciones más largas a efgartigimod alfa no estaban asociadas con una mayor frecuencia de EA graves (1). Se notificaron 4 fallecimientos durante los estudios, de los cuales, 3 se produjeron

en los 60 días desde la última dosis de efgartigimod alfa (paro cardiaco en un paciente y PDIC en dos) y 1 se produjo más de 60 días después de la última dosis (neumonía).

Los EA categorizados como infecciones e infestaciones fueron considerados EA de especial interés. Ocurrieron en el 40,7% de la población total agrupada. Los más frecuentes fueron COVID-19, nasofaringitis e infección del tracto respiratorio superior. Se produjeron EA de especial interés relacionados con el tratamiento en el 10,0% de los pacientes. Los más frecuentes fueron infección del tracto respiratorio superior, COVID-19 e infección del tracto urinario.

Se produjeron EA de la categoría de neoplasias benignas, malignas e inespecificadas (incluidos quistes y pólipos) en 6 pacientes (1 de ellos cuando estaba en el grupo placebo, más de 60 días después de la última dosis de efgartigimod alfa). Todos los pacientes que presentaron estos EA eran mayores de 60 años, a excepción de un paciente con un lipoma no grave. Cuatro pacientes presentaban antecedentes médicos relevantes.

Se produjeron EA de hipertensión e incremento de la presión arterial en el 1,8% y 0,9% de los pacientes, respectivamente. Ninguno de estos EA fue grave.

Las reacciones en el lugar de inyección fueron más frecuentes en mujeres que en hombres (33,3% vs. 21,2%, respectivamente). En general, los EA de todas las categorías se reportaron con mayor frecuencia en pacientes de entre 18 y 65 años que en los de ≥65 años. Las características basales fueron similares entre los dos grupos de edad, pero en el grupo de entre 18 y 65 años, la mediana de duración del tratamiento fue más larga. También se observó una mayor frecuencia de EA en los pacientes asiáticos que en los de raza blanca; sin embargo, entre estos grupos había diferencias en las características basales que podrían explicar esta diferencia. Se observó una tendencia a un incremento de los EA con el peso corporal: 78,2% en el grupo de 50 a 75 kg, 82,4% en el grupo de 75 a 100 kg y 91,7% en el grupo de 100 a 125 kg, sin embargo, la mediana de la duración del tratamiento también se incrementó con el peso (15 vs. 24 vs. 37,5 semanas, respectivamente).

No se observó un impacto de los anticuerpos antifármaco (ADA, por sus siglas en inglés) frente a efgartigimod alfa en la aparición de EA, EA graves, reacciones relacionadas con la inyección o reacciones en el lugar de inyección.

Discusión

La PDIC es una enfermedad inmunomediada que afecta a los nervios periféricos y se manifiesta comúnmente como debilidad simétrica proximal y distal con pérdida sensitiva. De acuerdo con la guía de práctica clínica de la EAN/PNS, los tratamientos de primera línea recomendados son las IVIg o los corticosteroides, siendo las primeras de uso preferente en la PDIC motora. Las SCIg se pueden utilizar como tratamiento de mantenimiento, pero no de inducción. En el caso de que las IVIg y los corticosteroides no sean eficaces, se recomienda el recambio plasmático (PLEX) (5).

Efgartigimod alfa está indicado como monoterapia para el tratamiento de pacientes adultos con polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (PDIC) activa progresiva o en recaída tratados previamente con corticosteroides o inmunoglobulinas. Se debe tener en cuenta que, aunque la población destinataria de esta indicación son pacientes previamente tratados con corticosteroides o inmunoglobulinas, ni la indicación autorizada, ni los criterios de inclusión/exclusión de los ensayos llevados a cabo con efgartigimod alfa, especifica que los pacientes deban ser refractarios a estos tratamientos (1,2,10).

Durante los estudios, se ha demostrado que la tasa de respuesta al tratamiento con efgartigimod alfa es del 67,6% (IC95%: 59,2 a 75,3), con una mediana de tiempo hasta la respuesta de 31,0 días (IC95%: 23, 0 a 43,0), en la población de pacientes que ya había recibido otros tratamientos previamente para la PDIC. Durante la fase de retirada aleatorizada, la mediana de tiempo hasta el deterioro clínico no se alcanzó en el grupo efgartigimod alfa y fue de 56 días (IC95%: 34 a 140) en el grupo placebo (HR=0,269; IC95%: 0,138 a 0,523) (1). Los umbrales utilizados para determinar la respuesta o el deterioro clínicamente relevante son los aceptados habitualmente como cambios de relevancia clínica (12).

La proporción de pacientes respondedores fue menor entre aquellos que habían recibido IVIg o SCIg en los 6 meses previos al periodo de preinclusión (58,8%), en comparación con los que habían recibido corticosteroides (77,8%). Este efecto parece ser debido a una mayor tasa de abandono temprano del tratamiento en los pacientes previamente tratados con IVIg o SCIg. Estas discontinuaciones podrían ser consecuencia del diseño del estudio (en relación con la fase de preinclusión sin tratamiento para confirmar enfermedad activa), dado que estos pacientes son altamente dependientes al tratamiento y abandonaron el estudio antes de que la reducción máxima en el total de IgG hubiera ocurrido. En un análisis post-hoc en el que se excluyó a los pacientes que abandonaban el tratamiento antes de completar las 4 primeras administraciones de efgartigimod alfa (primer momento en el que podía confirmarse la respuesta), la proporción de respondedores fue similar, independientemente del tratamiento previo recibido (78,9%). Durante la fase B, el subgrupo tratado con corticosteroides presentó un HR de 0,29 (IC95%: 0,11 a 0,81) y el subgrupo tratado con IVIg/SCIg un HR de 0,30 (IC95%: 0,15 a 0,57) para el objetivo principal (tiempo hasta el deterioro clínico) (1).

En general, el perfil de seguridad de efgartigimod alfa observado en los estudios con pacientes con PDIC es similar al perfil previamente conocido en pacientes con miastenia gravis. El tratamiento con efgartigimod alfa fue bien tolerado, con incidencia baja de EA graves y EA que llevaron a la interrupción del tratamiento. Su uso está asociado con un incremento del riesgo de infecciones. Durante los estudios se produjeron cuatro fallecimientos que no se consideraron relacionados con el tratamiento. Se debe tener en cuenta que los datos de seguridad son aún limitados, en particular los datos a largo plazo. Se están llevando a cabo estudios de seguridad post-autorización que aportarán más información al respecto (1).

El estudio ADHERE presenta algunas limitaciones. Por ejemplo, la principal demostración de la eficacia de efgartigimod alfa en pacientes con PDIC procede de la fase A del estudio, abierta y no controlada. En la fase B, controlada con placebo, sólo podían entrar aquellos pacientes que previamente habían respondido a efgartigimod alfa, lo cual podría introducir un sesgo a favor del tratamiento. No obstante, el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) reconoció que existían circunstancias excepcionales que permitían el uso de un control histórico (enfermedad muy poco frecuente, con dificultad de diagnóstico, que es altamente incapacitante y asociada a un aumento de la mortalidad). Aunque existen diferencias importantes entre los estudios proporcionados, la mayoría muestran una tasa de respuesta a placebo en torno al 20%, siendo la tasa de respuesta a efgartigimod alfa en el estudio ADHERE sustancialmente mayor (1).

Las IVIg están indicadas para la inmunomodulación en adultos, niños y adolescentes (0-18 años) en diversas patologías, incluyendo la PDIC (13). Existe evidencia de calidad sobre su eficacia y seguridad en el tratamiento de la PDIC (5 ensayos, 269 participantes), si bien existe una heterogeneidad importante en el diseño de estos estudios (5,14–19). De entre los estudios que utilizaron una variable principal similar (proporción de pacientes respondedores, definidos por el incremento ≥1 en la puntuación aINCAT), las tasas de respuesta a IVIg oscilaron entre un 54% (estudio ICE) y un 76,2% (estudio PRISM) (14,15,18). Los EA fueron más frecuentes con IVIg que con placebo, pero no los EA graves (16).

Durante la evaluación del Comité de Medicamentos Huérfanos (COMP, por sus siglas en inglés) de la EMA para el mantenimiento de la condición de medicamento huérfano, se intentó llevar a cabo una comparación indirecta ajustada (MAIC, por sus siglas en inglés) entre efgartigimod alfa y las IVIg, sin embargo, esta estrategia no fue viable debido a la elevada heterogeneidad existente entre los estudios disponibles. Durante esta evaluación, tampoco se logró demostrar una reducción en la carga de tratamiento con efgartigimod alfa (en comparación con las IVIg) o una mejora en términos de seguridad. Sin embargo, sí se logró demostrar que efgartigimod alfa es eficaz en pacientes con enfermedad no controlada a pesar de recibir tratamiento con IVIg. Esta demostración surge del análisis de respuesta de 44 pacientes incluidos en el estudio ADHERE que habían recibido tratamiento previo con IVIg durante al menos 3 meses y que estaban clasificados como CDAS 5C (Enfermedad activa inestable: examen anormal con curso progresivo o recidivante; en tratamiento). La tasa de respuesta en estos pacientes durante el estadio A fue del 56,5% (IC95%: 41,1 a 71,1), muy similar

a la respuesta obtenida por el subgrupo de pacientes previamente tratados con IVIg. Este beneficio observado en pacientes que no responden o han perdido la respuesta a las IVIg se considera un beneficio relevante (2).

Los corticosteroides no tienen una indicación autorizada en la UE para el tratamiento de la PDIC, pero son uno de los tratamientos de primera línea recomendados por la guía EAN/PNS. La evidencia sobre su eficacia y seguridad es de menor calidad que la disponible para las IVIg y esta recomendación se basa fundamentalmente en resultados de estudios observacionales y en la experiencia de uso en la práctica clínica. Existen dos ensayos clínicos aleatorizados, con poblaciones reducidas, que comparan los corticosteroides y las IVIg en el tratamiento de la PDIC, sin que se hayan encontrado diferencias significativas en términos de eficacia, si bien la frecuencia de interrupción del tratamiento parece ser mayor con los corticosteroides (5,16,20,21). No se han encontrado comparaciones directas o indirectas entre efgartigimod alfa y los corticosteroides para el tratamiento de la PDIC; teniendo en cuenta el tipo de estudios disponible y la heterogeneidad existente entre ellos, no es viable llevar a cabo una comparación indirecta de calidad.

Las SCIg están indicadas para el tratamiento de pacientes adultos, niños y adolescentes (0-18 años) con PDIC como terapia de mantenimiento después de la estabilización con IVIg (22,23). En el estudio PATH, 172 pacientes adultos con PDIC, previamente tratados con IVIg y respondedores a las mismas, fueron aleatorizados en proporción 1:1:1 para recibir SCIg en dos dosis diferentes (0,2 g/kg y 0,4 g/kg) o placebo. Tras 24 semanas, la tasa de recaídas (definidas como el aumento ≥1 en la puntuación aINCAT) o retirada del tratamiento fue inferior en los grupos de pacientes tratados con SCIg (32,8% para la dosis alta y 38,6% para la dosis baja) que en el grupo de pacientes que recibió placebo (63,2%) ($p<0,001$ o $p=0,007$, respectivamente). El HR fue de 0,25 (IC95%: 0,12 a 0,49) para la dosis alta y 0,48 (IC95%: 0,27 a 0,85) para la dosis baja. La diferencia observada entre ambas dosis de SCIg no alcanzó la significación estadística (22). En el estudio ADVANCE-1 (n=132), la variable principal incluyó únicamente la tasa de recaídas y los criterios para definirlas fueron diferentes (incremento ≥1 en aINCAT en dos visitas consecutivas obtenidas con menos de 7 días de diferencia). La tasa de recaídas fue del 15,5% (IC95%: 8,36 a 26,84) en el grupo de pacientes tratados con SCIg y del 31,7% (IC95%: 21,96 a 43,39) en el grupo placebo (23).

El diseño de estos estudios tiene diferencias relevantes con el estudio ADHERE de efgartigimod alfa, tanto en la población de pacientes incluida (respondedores a IVIg vs. respondedores a efgartigimod alfa), como en las variables estudiadas y en la definición de los criterios de respuesta, lo que dificulta llevar a cabo una comparación adecuada entre estos tratamientos.

Teniendo en cuenta la heterogeneidad de los estudios disponibles y la ausencia de comparaciones directas o indirectas, no es posible determinar la superioridad, inferioridad o equivalencia terapéutica entre efgartigimod alfa y el resto de las opciones de tratamiento. Por lo tanto, efgartigimod alfa se considera una opción adicional, para el tratamiento de pacientes adultos con PDIC activa progresiva o en recaída tratados previamente con corticosteroides o inmunoglobulinas.

Conclusión

Efgartigimod alfa está indicado en monoterapia para el tratamiento de pacientes adultos con polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (PDIC) activa progresiva o en recaída tratados previamente con corticosteroides o inmunoglobulinas.

Durante los estudios, se ha demostrado que la tasa de respuesta al tratamiento con efgartigimod alfa es del 67,6% (IC95%: 59,2 a 75,3), con una mediana de tiempo hasta la respuesta de 31,0 días (IC95%: 23, 0 a 43,0), en la población de pacientes que ya había recibido otros tratamientos previamente para la PDIC. Durante la fase de retirada aleatorizada, la mediana de tiempo hasta el deterioro clínico no se alcanzó en el grupo efgartigimod alfa y fue de 56 días (IC95%: 34 a 140) en el grupo placebo (HR=0,269; IC95%: 0,138 a 0,523).

Los datos de seguridad de efgartigimod alfa en pacientes con PDIC son aún limitados, en particular los datos a largo plazo. El perfil de seguridad observado en esta población es similar al previamente conocido en miastenia gravis, si bien se debe tener en cuenta que la pauta posológica es diferente.

De acuerdo con la guía de práctica clínica de la EAN/PNS, los tratamientos de primera línea recomendados para pacientes con PDIC incluyen inmunoglobulinas intravenosas (IVIg) o corticosteroides, estos últimos se utilizan fuera de las condiciones autorizadas en ficha técnica. Las inmunoglobulinas subcutáneas (SCIg) pueden utilizarse como tratamiento de mantenimiento, pero no de inducción. El recambio plasmático (PLEX) normalmente solo se considera cuando las IVIg y los corticosteroides no son eficaces.

Aunque la indicación autorizada para efgartigimod alfa va dirigida a pacientes previamente tratados con corticosteroides o inmunoglobulinas, ni la indicación ni la población de pacientes incluida en los estudios especifican que los pacientes deban ser no respondedores a estos tratamientos. Aunque la tasa de abandono temprano del tratamiento con efgartigimod fue más alta en los pacientes tratados previamente con IVIg, existen datos que sugieren que efgartigimod alfa es también eficaz en estos pacientes, con una tasa de respuesta del 56,5% (IC95%: 41,1 a 71,1).

Los estudios disponibles en pacientes con PDIC son notablemente heterogéneos, tanto en las poblaciones como en las variables estudiadas y en los criterios utilizados para definir la respuesta al tratamiento o la recaída. No existen comparaciones directas o indirectas entre efgartigimod alfa y el resto de las opciones disponibles para el tratamiento de la PDIC, por lo que no es posible determinar su superioridad, inferioridad o equivalencia terapéutica con las mismas. Por lo tanto, efgartigimod alfa se considera una opción adicional de tratamiento para pacientes adultos con PDIC activa progresiva o en recaída, tratados previamente con corticosteroides o inmunoglobulinas.

Grupo de expertos

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

Todos los expertos han realizado una declaración de conflictos de interés.

La Dirección General de Cartera Común de Servicios del SNS y Farmacia, las Comunidades Autónomas y Ciudades Autónomas, INGESA, MUFACE, MUGEJU, ISFAS, el Laboratorio Titular, los Laboratorios Titulares de los comparadores, la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH), la Sociedad Española de Farmacología Clínica (SEFC), el Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos (CGCOF), la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI), la Sociedad Española de Neurología (SEN), el Foro Español de Pacientes (FEP), la Alianza General de Pacientes (AGP), la Plataforma de Organizaciones de Pacientes (POP), la Academia Europea de Pacientes sobre Innovación Terapéutica (EUPATI), la Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER) y la Federación Española de Enfermedades Neuromusculares (Federación ASEM) han tenido oportunidad de enviar comentarios al documento.

Anexo

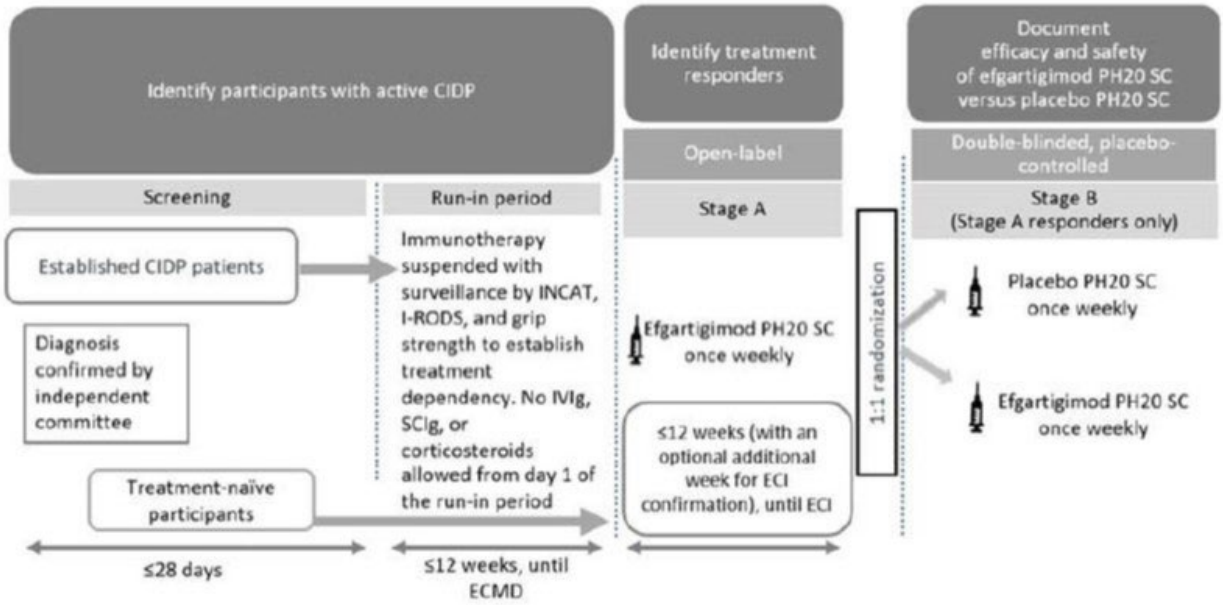
Tabla A1. Características diferenciales entre las opciones de tratamiento relevantes.

Nombre	Efgartigimod alfa	IVIg	SCIg	Corticosteroides
Presentación	Solución inyectable en jeringa precargada	Solución para perfusión	Solución inyectable subcutánea o solución inyectable subcutánea en jeringa precargada	-
Posología	1000 mg por vía subcutánea una vez a la semana. El tratamiento puede ajustarse a cada dos semanas según la evaluación clínica.	La dosis inicial recomendada es de 2 g/kg de peso corporal durante un periodo de 2 a 5 días consecutivos, seguidos de dosis de mantenimiento de 1 g/kg de peso corporal durante 1 o 2 días consecutivos cada 3 semanas.	La dosis subcutánea recomendada es de 0,2 a 0,4 g/kg de peso corporal por semana, administrada en 1 o 2 sesiones durante 1 o 2 días consecutivos. La dosis inicial subcutánea puede ser una conversión 1:1 de la dosis IgIV previa (calculada como dosis semanal).	Las dosis diarias de corticosteroides orales comúnmente utilizadas son prednisona o prednisolona 60 mg equivalente a metilprednisolona 48 mg, que se reducen gradualmente durante 6 a 8 meses, dependiendo de la respuesta clínica y los posibles efectos secundarios. Una alternativa a los regímenes diarios de corticosteroides podría ser el tratamiento pulsado con corticosteroides orales o intravenosos.
Indicación aprobada en FT o no	Indicado en monoterapia para el tratamiento de pacientes adultos con polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (PDIC) activa progresiva o en recaída tratados previamente con corticosteroides o inmunoglobulinas.	Inmunomodulación en adultos, niños y adolescentes (0-18 años) en polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (PDIC). La experiencia es limitada en el uso de las inmunoglobulinas intravenosas en niños con PDIC.	Terapia inmunomoduladora en adultos, niños y adolescentes (0 a 18 años) con polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (PDIC) como tratamiento de mantenimiento tras la estabilización con IVIg.	No tienen indicación autorizada para el tratamiento de la PDIC.
Efectos adversos	Las reacciones adversas más frecuentes fueron las reacciones en la zona de inyección, las infecciones respiratorias de vías altas y las infecciones urinarias.	En relación con la administración intravenosa de inmunoglobulina humana pueden producirse, en ocasiones, reacciones adversas como escalofríos, cefalea, mareos, fiebre, vómitos, reacciones alérgicas,	En ocasiones pueden producirse reacciones adversas como escalofríos, cefalea, fiebre, vómitos, reacciones alérgicas, náuseas, artralgia, hipotensión arterial y lumbalgia moderada. Reacciones locales en los puntos de perfusión:	Los EA habituales del tratamiento a corto plazo incluyen aumento de peso, trastornos psicológicos, intolerancia a la glucosa e insuficiencia suprarrenal transitoria. El tratamiento a largo plazo suele provocar obesidad central,

		náuseas, artralgia, hipotensión arterial y lumbalgia moderada.	hinchazón, dolor, enrojecimiento, induración, calor local, picor, hematomas y erupción.	fragilidad de la piel, atrofia muscular, osteoporosis, retraso del crecimiento e insuficiencia suprarrenal.

IVIg: inmunoglobulinas intravenosas; SCIg: inmunoglobulinas subcutáneas

Figura A1. Esquema del diseño del estudio pivotal de fase 2 ARGX-113-1802 (ADHERE).



Referencias

1. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). European Public Assessment Report (EPAR) for Vyvgart. International non-proprietary name: Efgartigimod alfa. Procedure No. EMEA/H/C/005849/II/0020 [Internet]. Report No.: EMA/166659/2025. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/vyvgart-h-c-005849-ii-0020-epar-assessment-report-variation_en.pdf
2. Orphan Maintenance Assessment Report for Vyvgart (efgartigimod alfa). Treatment of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. EU/3/21/2555 [Internet]. 2025. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/orphan-maintenance-report-post/vyvgart-orphan-maintenance-assessment-report-post-authorisation_en.pdf
3. Querol L, Rinaldi S, Borsi A, Boggia GM, de Courcy J, Taylor Y, et al. Real-World Multinational Survey of Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy: Disease Characteristics and Therapeutic Landscape. J Peripher Nerv Syst JPNS. septiembre de 2025;30(3):e70047.
4. Bunschoten C, Jacobs BC, Van den Bergh PYK, Cornblath DR, van Doorn PA. Progress in diagnosis and treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. Lancet Neurol. agosto de 2019;18(8):784-94.
5. Van den Bergh PYK, van Doorn PA, Hadden RDM, Avau B, Vankrunkelsven P, Allen JA, et al. European Academy of Neurology/Peripheral Nerve Society guideline on diagnosis and treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: Report of a joint Task Force-Second revision. Eur J Neurol. noviembre de 2021;28(11):3556-83.
6. Querol L, Devaux J, Rojas-Garcia R, Illa I. Autoantibodies in chronic inflammatory neuropathies: diagnostic and therapeutic implications. Nat Rev Neurol. septiembre de 2017;13(9):533-47.
7. Kuwabara S, Misawa S, Mori M, Tamura N, Kubota M, Hattori T. Long term prognosis of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: a five year follow up of 38 cases. J Neurol Neurosurg Psychiatry. enero de 2006;77(1):66-70.
8. GBS | CIDP Organisation Europe [Internet]. [citado 9 de marzo de 2026]. CIDP. Disponible en: https://eu.gbs-cidp.org/about/cidp/
9. Kiers L, Cruse B. Evaluation and treatment of refractory chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. BMJ Neurol Open. 2025;7(2):e001318.
10. FICHA TECNICA VYVGART [Internet]. [citado 31 de octubre de 2025]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/es/documents/product-information/vyvgart-epar-product-information_es.pdf
11. Allen JA, Lin J, Basta I, Dysgaard T, Eggers C, Guptill JT, et al. Safety, tolerability, and efficacy of subcutaneous efgartigimod in patients with chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (ADHERE): a multicentre, randomised-withdrawal, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. Lancet Neurol. octubre de 2024;23(10):1013-24.
12. Rajabally YA, Nazeer KK, Min YG. Minimal Clinically Important Differences in Measuring Treatment Effects in CIDP: History, Current Use, Limitations, and Prospects. Muscle Nerve. noviembre de 2025;72(5):1042-51.
13. FICHA TECNICA PRIVIGEN 100 mg/ml SOLUCION PARA PERFUSION [Internet]. [citado 30 de enero de 2026]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/es/documents/product-information/privigen-epar-product-information_es.pdf
14. Nobile-Orazio E, Pujol S, Kasiborski F, Ouaja R, Corte GD, Bonek R, et al. An international multicenter efficacy and safety study of IqYmune in initial and maintenance treatment of patients with chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: PRISM study. J Peripher Nerv Syst JPNS. diciembre de 2020;25(4):356-65.
15. Léger JM, De Bleecker JL, Sommer C, Robberecht W, Saarela M, Kamienowski J, et al. Efficacy and safety of Privigen(®) in patients with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: results of a prospective, single-arm, open-label Phase III study (the PRIMA study). J Peripher Nerv Syst JPNS. junio de 2013;18(2):130-40.
16. Oaklander AL, Lunn MP, Hughes RA, van Schaik IN, Frost C, Chalk CH. Treatments for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (CIDP): an overview of systematic reviews. Cochrane Database Syst Rev. 13 de enero de 2017;1(1):CD010369.

17. Allen JA, Pasnoor M, Dimachkie MM, Ajroud-Driss S, Brannagan TH, Cook AA, et al. Quantifying Treatment-Related Fluctuations in CIDP: Results of the GRIPPER Study. Neurology. 6 de abril de 2021;96(14):e1876-86.

18. Hughes RAC, Donofrio P, Bril V, Dalakas MC, Deng C, Hanna K, et al. Intravenous immune globulin (10% caprylate-chromatography purified) for the treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (ICE study): a randomised placebo-controlled trial. Lancet Neurol. febrero de 2008;7(2):136-44.

19. van Schaik IN, Bril V, van Geloven N, Hartung HP, Lewis RA, Sobue G, et al. Subcutaneous immunoglobulin for maintenance treatment in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (PATH): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Neurol. enero de 2018;17(1):35-46.

20. Hughes R, Bensa S, Willison H, Van den Bergh P, Comi G, Illa I, et al. Randomized controlled trial of intravenous immunoglobulin versus oral prednisolone in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. Ann Neurol. agosto de 2001;50(2):195-201.

21. Nobile-Orazio E, Cocito D, Jann S, Uncini A, Beghi E, Messina P, et al. Intravenous immunoglobulin versus intravenous methylprednisolone for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: a randomised controlled trial. Lancet Neurol. junio de 2012;11(6):493-502.

22. FICHA TECNICA HIZENTRA 200 MG/ML SOLUCIÓN INYECTABLE SUBCUTÁNEA [Internet]. [citado 3 de febrero de 2026]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/es/documents/product-information/hizentra-epar-product-information_es.pdf

23. FICHA TECNICA HYQVIA 100 MG/ML SOLUCION PARA PERFUSION [Internet]. [citado 3 de febrero de 2026]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/es/documents/product-information/hyqvia-epar-product-information_es.pdf