

Inebilizumab (generalisierte Myasthenia gravis)

Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V



DOSSIERBEWERTUNG

Projekt: A26-27

Version: 1.0

Stand: 11.06.2026

IQWiG-Berichte – Nr. 2265

DOI: 10.60584/A26-27

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Inebilizumab (generalisierte Myasthenia gravis) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

12.03.2026

Interne Projektnummer

A26-27

DOI-URL

<https://doi.org/10.60584/A26-27>

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Siegburger Str. 237
50679 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: info@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Zitiervorschlag

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Inebilizumab (generalisierte Myasthenia gravis); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2026 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: <https://doi.org/10.60584/A26-27>.

Schlagwörter

Inebilizumab, Myasthenia gravis, Nutzenbewertung

Keywords

Inebilizumab, Myasthenia Gravis, Benefit Assessment

Medizinisch-fachliche Beratung

- Thomas Henze

Das IQWiG dankt dem medizinisch-fachlichen Berater für seinen Beitrag zur Dossierbewertung. Der Berater war jedoch nicht in die Erstellung der Dossierbewertung eingebunden. Für die Inhalte der Dossierbewertung ist allein das IQWiG verantwortlich.

Beteiligung von Betroffenen

Die Beantwortung des Fragebogens zur Beschreibung der Erkrankung und deren Behandlung erfolgte durch Claudia Schlemminger.

Das IQWiG dankt der Betroffenen und der Deutschen Myasthenie Gesellschaft e. V. für ihre Beteiligung an dem schriftlichen Austausch und für ihre Unterstützung. Die Betroffene sowie die Deutsche Myasthenie Gesellschaft e. V. waren nicht in die Erstellung der Dossierbewertung eingebunden.

An der Dossierbewertung beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Isabelle Paulußen
- Dorothee Ehlert
- Lisa Junge
- Christopher Kunigkeit
- Anne-Kathrin Petri
- Annette Pusch-Klein
- Min Ripoll
- Leonie Schürmeyer
- Volker Vervölgyi

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1	Hintergrund..... 1
1.1	Zugelassenes Anwendungsgebiet 1
1.2	Verlauf des Projekts 1
1.3	Verfahren der frühen Nutzenbewertung 2
1.4	Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments..... 2
2	Offenlegung von Beziehungen (externe Sachverständige) 4
Teil I:	Nutzenbewertung I.1
Teil II:	Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie..... II.1

1 Hintergrund

1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet

Inebilizumab ist für mehrere Anwendungsgebiete zugelassen. Die vorliegende Dossierbewertung bezieht sich ausschließlich auf folgendes Anwendungsgebiet:

Inebilizumab wird zusätzlich zur Standardtherapie zur Behandlung von erwachsenen Patientinnen und Patienten mit generalisierter Myasthenia gravis angewendet, die anti-Acetylcholinrezeptor-Antikörper-positiv oder anti-muskelspezifische-Tyrosinkinase-Antikörper-positiv sind.

1.2 Verlauf des Projekts

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Inebilizumab gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 12.03.2026 übermittelt.

Die vorliegende Bewertung wurde unter Einbindung eines externen Sachverständigen (eines Beraters zu medizinisch-fachlichen Fragen) erstellt. Diese Beratung beinhaltete die schriftliche Beantwortung von Fragen zu den Themenbereichen Krankheitsbild / Krankheitsfolgen, Therapieziele, Patientinnen und Patienten im deutschen Versorgungsalltag, Therapieoptionen, therapeutischer Bedarf und Stand der medizinischen Praxis. Darüber hinaus konnte eine Einbindung im Projektverlauf zu weiteren spezifischen Fragen erfolgen.

Die Bewertung wurde zudem unter Einbindung von Betroffenen beziehungsweise Patientenorganisationen erstellt. Diese Einbindung beinhaltete die schriftliche Beantwortung von Fragen zu den Themenbereichen Erfahrungen mit der Erkrankung, Notwendigkeit der Betrachtung spezieller Patientengruppen, Erfahrungen mit den derzeit verfügbaren Therapien für das Anwendungsgebiet, Erwartungen an eine neue Therapie und gegebenenfalls zusätzliche Informationen.

Die Beteiligten außerhalb des IQWiG, die in das Projekt eingebunden wurden, erhielten keine Einsicht in das Dossier des pU.

Für die vorliegende Nutzenbewertung war ergänzend zu den Angaben in den Modulen 1 bis 4 die Verwendung von Informationen aus Modul 5 des Dossiers des pU notwendig. Es handelte sich dabei um Informationen zu Studienmethodik und Studienergebnissen. Die entsprechenden Angaben wurden in den vorliegenden Bericht zur Nutzenbewertung aufgenommen.

Die Verantwortung für die vorliegende Bewertung und für das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG. Die Bewertung wird zur Veröffentlichung an den G-BA übermittelt, der zu der Nutzenbewertung ein Stellungnahmeverfahren durchführt. Die Beschlussfassung über den Zusatznutzen, die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) sowie über die Kosten der Therapie für die GKV erfolgt durch den G-BA im Anschluss an das Stellungnahmeverfahren.

1.3 Verfahren der frühen Nutzenbewertung

Die vorliegende Dossierbewertung ist Teil des Gesamtverfahrens zur frühen Nutzenbewertung. Sie wird gemeinsam mit dem Dossier des pU (Module 1 bis 4) auf der Website des G-BA veröffentlicht. Im Anschluss daran führt der G-BA ein Stellungnahmeverfahren zu der Dossierbewertung durch. Der G-BA trifft seinen Beschluss zur frühen Nutzenbewertung nach Abschluss des Stellungnahmeverfahrens. Durch den Beschluss des G-BA werden gegebenenfalls die in der Dossierbewertung dargestellten Informationen ergänzt.

Weitere Informationen zum Stellungnahmeverfahren und zur Beschlussfassung des G-BA sowie das Dossier des pU finden sich auf der Website des G-BA (www.g-ba.de).

1.4 Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments

Die vorliegende Dossierbewertung gliedert sich in 2 Teile, jeweils ggf. plus Anhänge. Die nachfolgende Tabelle 1 zeigt den Aufbau des Dokuments im Detail.

Tabelle 1: Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments

Teil I – Nutzenbewertung	
Kapitel I 1	▪ Zusammenfassung der Ergebnisse der Nutzenbewertung
Kapitel I 2 bis I 5	▪ Darstellung des Ergebnisses der Nutzenbewertung im Detail ▪ Angabe, ob und inwieweit die vorliegende Bewertung von der Einschätzung des pU im Dossier abweicht
Teil II – Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie	
Kapitel II 1 bis II 3	Kommentare zu folgenden Modulen des Dokuments des pU: ▪ Modul 3 C, Abschnitt 3.2 (Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen) ▪ Modul 3 C, Abschnitt 3.3 (Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung) ▪ Modul 3 C, Abschnitt 3.6 (Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen zu dem Arzneimittel, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben)
pU: pharmazeutischer Unternehmer; SGB: Sozialgesetzbuch	

Bei der Dossierbewertung werden die Anforderungen berücksichtigt, die in den vom G-BA bereitgestellten Dossiervorlagen beschrieben sind (siehe Verfahrensordnung des G-BA [1]).

Kommentare zum Dossier und zum Vorgehen des pU sind an den jeweiligen Stellen der Nutzenbewertung beschrieben.

Bei Abschnittsverweisen, die sich auf Abschnitte im Dossier des pU beziehen, ist zusätzlich das betroffene Modul des Dossiers angegeben. Abschnittsverweise ohne Angabe eines Moduls beziehen sich auf den vorliegenden Bericht zur Nutzenbewertung.

2 Offenlegung von Beziehungen (externe Sachverständige)

Diese Dossierbewertung wurde unter Einbindung eines externen Sachverständigen (eines medizinisch-fachlichen Beraters) erstellt. Medizinisch-fachliche Beraterinnen oder Berater, die wissenschaftliche Forschungsaufträge für das Institut bearbeiten, haben gemäß § 139b Abs. 3 Satz 2 SGB V „alle Beziehungen zu Interessenverbänden, Auftragsinstituten, insbesondere der pharmazeutischen Industrie und der Medizinprodukteindustrie, einschließlich Art und Höhe von Zuwendungen“ offenzulegen. Das Institut hat von dem Berater ein ausgefülltes Formular „Formblatt zur Offenlegung von Beziehungen“ erhalten. Die Angaben wurden durch das speziell für die Beurteilung der Interessenkonflikte eingerichtete Gremium des Instituts bewertet. Es wurden keine Interessenkonflikte festgestellt, die die fachliche Unabhängigkeit im Hinblick auf eine Bearbeitung des vorliegenden Auftrags gefährden. Im Folgenden sind die Angaben zu Beziehungen zusammengefasst. Alle Informationen beruhen auf Selbstangaben der Person anhand des „Formblatts zur Offenlegung von Beziehungen“. Die in diesem Formblatt verwendeten Fragen befinden sich im Anschluss an diese Zusammenfassung.

Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6	Frage 7
Henze, Thomas	nein	ja	nein	nein	ja	nein	ja

Im „Formblatt zur Offenlegung von Beziehungen“ wurden folgende 7 Fragen gestellt:

Frage 1: Sind oder waren Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor bei einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband angestellt oder für diese / dieses / diesen selbstständig oder ehrenamtlich tätig bzw. sind oder waren Sie freiberuflich in eigener Praxis tätig?

Frage 2: Beraten Sie oder haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor eine Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. eine Klinik, eine Einrichtung der Selbstverwaltung, eine Fachgesellschaft, ein Auftragsforschungsinstitut), ein pharmazeutisches Unternehmen, einen Medizinproduktehersteller oder einen industriellen Interessenverband beraten (z. B. als Gutachter/-in, Sachverständige/r, in Zusammenhang mit klinischen Studien als Mitglied eines sogenannten Advisory Boards / eines Data Safety Monitoring Boards [DSMB] oder Steering Committees)?

Frage 3: Haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor direkt oder indirekt von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband Honorare erhalten (z. B. für Vorträge, Schulungstätigkeiten, Stellungnahmen oder Artikel)?

Frage 4: Haben Sie oder hat Ihr Arbeitgeber bzw. Ihre Praxis oder die Institution, für die Sie ehrenamtlich tätig sind, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband sogenannte Drittmittel erhalten (d. h. finanzielle Unterstützung z. B. für Forschungsaktivitäten, die Durchführung klinischer Studien, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen)? Sofern Sie in einer größeren Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, z. B. Klinikabteilung, Forschungsgruppe.

Frage 5: Haben Sie oder hat Ihr Arbeitgeber bzw. Ihre Praxis oder die Institution, für die Sie ehrenamtlich tätig sind, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor sonstige finanzielle oder geldwerte Zuwendungen, z. B. Ausrüstung, Personal, Unterstützung bei der Ausrichtung einer Veranstaltung, Übernahme von Reisekosten oder Teilnahmegebühren für Fortbildungen / Kongresse erhalten von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen,

einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband? Sofern Sie in einer größeren Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, z. B. Klinikabteilung, Forschungsgruppe.

Frage 6: Besitzen Sie Aktien, Optionsscheine oder sonstige Geschäftsanteile einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einem Auftragsforschungsinstitut), eines pharmazeutischen Unternehmens, eines Medizinprodukteherstellers oder eines industriellen Interessenverbands? Besitzen Sie Anteile eines sogenannten Branchenfonds, der auf pharmazeutische Unternehmen oder Medizinproduktehersteller ausgerichtet ist? Besitzen Sie Patente für ein pharmazeutisches Erzeugnis, ein Medizinprodukt, eine medizinische Methode oder Gebrauchsmuster für ein pharmazeutisches Erzeugnis oder ein Medizinprodukt?

Frage 7: Sind oder waren Sie jemals an der Erstellung einer medizinischen Leitlinie oder klinischen Studie beteiligt, die eine mit diesem Projekt vergleichbare Thematik behandelt/e? Gibt es sonstige Umstände, die aus Sicht von unvoreingenommenen Betrachtenden als Interessenkonflikt bewertet werden können, z. B. Aktivitäten in gesundheitsbezogenen Interessengruppierungen bzw. Selbsthilfegruppen, politische, akademische, wissenschaftliche oder persönliche Interessen?

Teil I: Nutzenbewertung

I Inhaltsverzeichnis

	Seite
I Tabellenverzeichnis	I.3
I Abkürzungsverzeichnis	I.4
I 1 Kurzfassung der Nutzenbewertung	I.5
I 2 Fragestellung.....	I.8
I 3 Informationsbeschaffung und Studienpool	I.9
I 4 Ergebnisse zum Zusatznutzen	I.12
I 5 Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens.....	I.13
I 6 Literatur	I.14
I Anhang A Suchstrategien.....	I.15
I Anhang B Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	I.16

I Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments	2
Tabelle 2: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Inebilizumab.....	I.5
Tabelle 3: Inebilizumab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens.....	I.7
Tabelle 4: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Inebilizumab.....	I.8
Tabelle 5: Inebilizumab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens.....	I.13

I Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AChR	Acetylcholinrezeptor
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
MG-ADL	Myasthenia Gravis – Activities of Daily Living
MuSK	muskelspezifische Tyrosinkinase
pU	pharmazeutischer Unternehmer
QMG	Quantitativer Myasthenia gravis
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
SGB	Sozialgesetzbuch

I 1 Kurzfassung der Nutzenbewertung

Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Inebilizumab gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 12.03.2026 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Inebilizumab zusätzlich zur Standardtherapie im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit generalisierter Myasthenia gravis, die anti-Acetylcholinrezeptor(AChR)-Antikörper-positiv oder anti-muskelspezifische-Tyrosinkinase(MuSK)-Antikörper-positiv sind.

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ergeben sich die in Tabelle 2 dargestellten Fragestellungen.

Tabelle 2: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Inebilizumab

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
1	Erwachsene mit anti-AChR-Antikörper-positiver generalisierter Myasthenia gravis, für die eine Zusatztherapie zu einer Standardtherapie infrage kommt	Eculizumab (für refraktäre Patientinnen und Patienten) oder Efgartigimod alfa oder Ravulizumab oder Rozanolixizumab oder Zilucoplan ^{b, c, d}
2	Erwachsene mit anti-MuSK-Antikörper-positiver generalisierter Myasthenia gravis, für die eine Zusatztherapie zu einer Standardtherapie infrage kommt	Rozanolixizumab ^{b, c}

a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.
b. Gemäß G-BA wird vorausgesetzt, dass die Patientinnen und Patienten, sofern angezeigt, in beiden Studienarmen eine leitliniengerechte Therapie mit Cholinesterase-Inhibitoren sowie eine immunsuppressive Basistherapie erhalten. Zudem sollen, sofern indiziert, nicht-medikamentöse Maßnahmen im Sinne der Heilmittel-Richtlinie bzw. des Heilmittelkatalogs, in beiden Studienarmen angeboten werden. Die Art und der Umfang der zum Einsatz kommenden Maßnahmen sind zu dokumentieren.
c. Für alle Patientinnen und Patienten ist sicherzustellen, dass eine myasthene Krise und / oder krisenhafte Verschlechterungen optimal behandelt wird.
d. Gemäß G-BA wird davon ausgegangen, dass für die Patientinnen und Patienten zum Zeitpunkt der Therapie eine Thymektomie nicht infrage kommt oder sie diese bereits erhalten haben.

AChR: Acetylcholinrezeptor; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; MuSK: muskelspezifische Tyrosinkinase

Der pU folgt der Festlegung des G-BA zur zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen. Für die Ableitung des Zusatznutzens werden randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) mit einer Mindestdauer von 24 Wochen herangezogen.

Ergebnisse

Die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools ergab in Übereinstimmung mit dem pU weder für Fragestellung 1 noch für Fragestellung 2 eine relevante Studie zum direkten Vergleich von Inebilizumab gegenüber der jeweils vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Der pU zieht allerdings als aus seiner Sicht bestverfügbare Evidenz die Zulassungsstudie MINT zur Einordnung des Zusatznutzens heran. Bei der Studie MINT handelt es sich um eine doppelblinde, multizentrische, randomisierte Studie von Inebilizumab im Vergleich zu Placebo. Eingeschlossen wurden erwachsene Patientinnen und Patienten mit generalisierter Myasthenia gravis und positivem Serologienachweis auf AChR-Antikörper oder MuSK-Antikörper. Weiterhin mussten für einen Einschluss in die Studie die Patientinnen und Patienten eine Behandlung mit einem Kortikosteroid, einem nicht steroidalen Immunsuppressivum (erlaubt waren Azathioprin, Mycophenolat Mofetil und Tacrolimus [nur in Japan]) oder eine Kombination aus Kortikosteroiden und nicht steroidalem Immunsuppressivum erhalten. Dabei mussten wirkstoffspezifische Vorgaben für die Dauer der Vorbehandlung und die Dauer der stabilen Dosierung der Vortherapie vor Studienbeginn eingehalten werden. Sofern eine Begleittherapie mit einem nicht steroidalem Immunsuppressivum und / oder Acetylcholinesterase-Inhibitor bestand, musste diese in der doppelblinden Behandlungsphase in stabiler Dosierung beibehalten werden. Patientinnen und Patienten mit einer bestehenden Kortikosteroid-Behandlung zu Studienbeginn durchliefen ein protokollspezifisches Dosisreduktionsschema ab Tag 29 mit dem Ziel von 5 mg Prednisolonäquivalent pro Tag. Insgesamt wurden 238 Patientinnen und Patienten in die Studie eingeschlossen und entsprechend dem Antikörperstatus der anti-AChR-Antikörper-positiven oder anti-MuSK-Antikörper-positiven Population zugeordnet. Innerhalb jeder Population wurden die Patientinnen und Patienten im Verhältnis 1:1 zufällig zu einer Behandlung mit Inebilizumab oder Placebo zugeteilt (anti-AChR-Antikörper-positiv: Inebilizumab N = 95, Placebo N = 95; anti-MuSK-Antikörper-positiv: Inebilizumab N = 24, Placebo N = 24). Die doppelblinde Behandlung lag für die anti-AChR-Antikörper-positive Population bei 52 Wochen und für die anti-MuSK-Antikörper-positive Population bei 26 Wochen.

Die Therapie im Vergleichsarm der Studie MINT entspricht nicht der zweckmäßigen Vergleichstherapie, da die Patientinnen und Patienten der anti-AChR-Antikörper-positiven und der anti-MuSK-Antikörper-positiven Population im jeweiligen Vergleichsarm Placebo erhielten. Damit umfasst die Studie MINT keinen Vergleich mit der zweckmäßigen

Vergleichstherapie und beantwortet nicht die vorliegenden Fragestellungen. Die Studie MINT ist somit für die Bewertung des Zusatznutzens von Inebilizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA für beide Fragestellungen nicht geeignet.

Ergebnisse zum Zusatznutzen

Da für die Nutzenbewertung keine relevante Studie vorliegt, ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Inebilizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt. Dies gilt für beide Fragestellungen.

Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 3 zeigt eine Zusammenfassung von Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens von Inebilizumab.

Tabelle 3: Inebilizumab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
1	Erwachsene mit anti-AChR-Antikörper-positiver generalisierter Myasthenia gravis, für die eine Zusatztherapie zu einer Standardtherapie infrage kommt	Eculizumab (für refraktäre Patientinnen und Patienten) oder Efgartigimod alfa oder Ravulizumab oder Rozanolixizumab oder Zilucoplan ^{b, c, d}	Zusatznutzen nicht belegt
2	Erwachsene mit anti-MuSK-Antikörper-positiver generalisierter Myasthenia gravis, für die eine Zusatztherapie zu einer Standardtherapie infrage kommt	Rozanolixizumab ^{b, c}	Zusatznutzen nicht belegt

a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.
b. Gemäß G-BA wird vorausgesetzt, dass die Patientinnen und Patienten, sofern angezeigt, in beiden Studienarmen eine leitliniengerechte Therapie mit Cholinesterase-Inhibitoren sowie eine immunsuppressive Basistherapie erhalten. Zudem sollen, sofern indiziert, nicht-medikamentöse Maßnahmen im Sinne der Heilmittel-Richtlinie bzw. des Heilmittelkatalogs, in beiden Studienarmen angeboten werden. Die Art und der Umfang der zum Einsatz kommenden Maßnahmen sind zu dokumentieren.
c. Für alle Patientinnen und Patienten ist sicherzustellen, dass eine myasthene Krise und / oder krisenhafte Verschlechterungen optimal behandelt wird.
d. Gemäß G-BA wird davon ausgegangen, dass für die Patientinnen und Patienten zum Zeitpunkt der Therapie eine Thymektomie nicht infrage kommt oder sie diese bereits erhalten haben.

AChR: Acetylcholinrezeptor; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; MuSK: muskelspezifische Tyrosinkinase

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

I 2 Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Inebilizumab zusätzlich zur Standardtherapie im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit generalisierter Myasthenia gravis, die anti-Acetylcholinrezeptor(AChR)-Antikörper-positiv oder anti-muskelspezifische-Tyrosinkinase(MuSK)-Antikörper-positiv sind.

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ergeben sich die in Tabelle 4 dargestellten Fragestellungen.

Tabelle 4: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Inebilizumab

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
1	Erwachsene mit anti-AChR-Antikörper-positiver generalisierter Myasthenia gravis, für die eine Zusatztherapie zu einer Standardtherapie infrage kommt	Eculizumab (für refraktäre Patientinnen und Patienten) oder Efgartigimod alfa oder Ravulizumab oder Rozanolixizumab oder Zilucoplan ^{b, c, d}
2	Erwachsene mit anti-MuSK-Antikörper-positiver generalisierter Myasthenia gravis, für die eine Zusatztherapie zu einer Standardtherapie infrage kommt	Rozanolixizumab ^{b, c}

a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.
 b. Gemäß G-BA wird vorausgesetzt, dass die Patientinnen und Patienten, sofern angezeigt, in beiden Studienarmen eine leitliniengerechte Therapie mit Cholinesterase-Inhibitoren sowie eine immunsuppressive Basistherapie erhalten. Zudem sollen, sofern indiziert, nicht-medikamentöse Maßnahmen im Sinne der Heilmittel-Richtlinie bzw. des Heilmittelkatalogs, in beiden Studienarmen angeboten werden. Die Art und der Umfang der zum Einsatz kommenden Maßnahmen sind zu dokumentieren.
 c. Für alle Patientinnen und Patienten ist sicherzustellen, dass eine myasthene Krise und / oder krisenhafte Verschlechterungen optimal behandelt wird.
 d. Gemäß G-BA wird davon ausgegangen, dass für die Patientinnen und Patienten zum Zeitpunkt der Therapie eine Thymektomie nicht infrage kommt oder sie diese bereits erhalten haben.

AChR: Acetylcholinrezeptor; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; MuSK: muskelspezifische Tyrosinkinase

Der pU folgt der Festlegung des G-BA zur zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Da der pU für keine der beiden Fragestellungen relevante Daten vorlegt, erfolgt die Bewertung beider Fragestellungen nachfolgend in einem gemeinsamen Berichtsteil. Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen. Für die Ableitung des Zusatznutzens werden randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) mit einer Mindestdauer von 24 Wochen herangezogen. Dies entspricht dem Einschlusskriterium des pU.

I 3 Informationsbeschaffung und Studienpool

Der Studienpool der Bewertung wurde anhand der folgenden Angaben zusammengestellt:

Quellen des pU im Dossier:

- Studienliste zu Inebilizumab (Stand zum 16.12.2025)
- bibliografische Recherche zu Inebilizumab (letzte Suche am 16.12.2025)
- Suche in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken zu Inebilizumab (letzte Suche am 16.12.2025)
- Suche auf der Internetseite des G-BA zu Inebilizumab (letzte Suche am 16.12.2025)

Die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools erfolgte durch:

- Suche in Studienregistern zu Inebilizumab (letzte Suche am 25.03.2026), Suchstrategien siehe I Anhang A

Die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools ergab in Übereinstimmung mit dem pU weder für Fragestellung 1 noch für Fragestellung 2 eine relevante Studie zum direkten Vergleich von Inebilizumab gegenüber der jeweils vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Der pU zieht allerdings als aus seiner Sicht bestverfügbare Evidenz die placebokontrollierte Zulassungsstudie MINT [2] zur Einordnung des Zusatznutzens heran. Er begründet dies damit, dass aus seiner Sicht bei Endpunkten mit deutlichen Behandlungseffekten anhand einer placebokontrollierten Studie von einem Vorteil gegenüber dem Versorgungsstandard ausgegangen werden kann. Diese Argumentation ist nicht sachgerecht. Die Therapie im Vergleichsarm der Studie MINT entspricht nicht der zweckmäßigen Vergleichstherapie, somit liegen keine Daten zum Vergleich von Inebilizumab mit der vom G-BA festgelegten Vergleichstherapie vor. Dies wird im Folgenden erläutert.

Vom pU vorgelegte Evidenz – Studie MINT

Bei der Studie MINT handelt es sich um eine doppelblinde, multizentrische, randomisierte Studie von Inebilizumab im Vergleich zu Placebo. Eingeschlossen wurden erwachsene Patientinnen und Patienten mit generalisierter Myasthenia gravis und positivem Serologienachweis auf AChR-Antikörper oder MuSK-Antikörper. Zudem mussten die Patientinnen und Patienten zum Zeitpunkt des Screenings und der Randomisierung eine Myasthenia-Gravis-Foundation-of-America-Klassifizierung II bis IV und einen Myasthenia-Gravis-Activities-of-Daily-Living(MG-ADL)-Score zwischen 6 und 10 (wenn > 50 % dieses Scores auf nicht okuläre Items zurückzuführen sind) oder einen MG-ADL-Score von ≥ 11 aufweisen. Weiterhin mussten für einen Einschluss in die Studie die Patientinnen und Patienten eine

Behandlung mit einem Kortikosteroid, einem nicht steroidalen Immunsuppressivum (erlaubt waren Azathioprin, Mycophenolat Mofetil und Tacrolimus [nur in Japan]) oder eine Kombination aus Kortikosteroiden und nicht steroidalem Immunsuppressivum erhalten. Dabei mussten wirkstoffspezifische Vorgaben für die Dauer der Vorbehandlung und die Dauer der stabilen Dosierung der Vortherapie vor Studienbeginn eingehalten werden.

Insgesamt wurden 238 Patientinnen und Patienten in die Studie eingeschlossen und entsprechend dem Antikörperstatus der anti-AChR-Antikörper-positiven oder anti-MuSK-Antikörper-positiven Population zugeordnet. Innerhalb jeder Population wurden die Patientinnen und Patienten im Verhältnis 1:1 zufällig zu einer Behandlung mit Inebilizumab oder Placebo zugeteilt (anti-AChR-Antikörper-positiv: Inebilizumab N = 95, Placebo N = 95; anti-MuSK-Antikörper-positiv: Inebilizumab N = 24, Placebo N = 24). Für jede Population erfolgte die Randomisierung stratifiziert nach der Region (Japan vs. nicht Japan). Innerhalb der Gruppe „nicht Japan“ wurden die Patientinnen und Patienten nach dem Quantitativen Myasthenia gravis(QMG)-Score zu Baseline (QMG-Score 11 bis 15 vs. QMG-Score \geq 16) sowie nach der Steroid-Behandlung zu Baseline (Prednison $>$ 5 mg/Tag vs. Prednison \leq 5 mg/Tag) stratifiziert. Die Gruppe „Japan“ wurde aufgrund der niedrigen Anzahl von Patientinnen und Patienten nicht weiter stratifiziert.

Inebilizumab und Placebo wurden jeweils als intravenöse Infusion verabreicht. Die Behandlung mit Inebilizumab erfolgte gemäß Fachinformation [3]. Eine vor Studienbeginn bestehende Begleittherapie aus einem nicht steroidalem Immunsuppressivum und / oder Acetylcholinesterase-Inhibitor sollte während der doppelblinden Behandlungsphase in stabiler Dosierung verabreicht werden. Bei Patientinnen und Patienten mit zu Studienbeginn bestehender Kortikosteroid-Behandlung wurde nach Woche 4 (Tag 29) mit einem protokollspezifischen Dosisreduktionsschema begonnen. Nach Erreichen einer Tagesdosis von 5 mg Prednisolonäquivalent sollte diese bis zum Ende der doppelblinden Behandlung beibehalten werden.

Die doppelblinde Behandlung lag für die anti-AChR-Antikörper-positive Population bei 52 Wochen und für die anti-MuSK-Antikörper-positive Population bei 26 Wochen. Nach Abschluss der randomisierten kontrollierten Phase konnten die Patientinnen und Patienten in eine 3-jährige Open-Label-Phase übergehen, in der alle Patientinnen und Patienten Inebilizumab erhielten.

Primärer Endpunkt der Studie MINT ist die Änderung gegenüber Baseline im MG-ADL zu Woche 26. Patientenrelevante sekundäre Endpunkte umfassen Endpunkte der Kategorien Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen.

Keine Daten zum Vergleich von Inebilizumab mit der vom G-BA festgelegten Vergleichstherapie

Der G-BA hat für erwachsene Patientinnen und Patienten mit anti-AChR-Antikörper-positiver generalisierter Myasthenia gravis, für die eine Zusatztherapie zu einer Standardtherapie infrage kommt (Fragestellung 1), Eculizumab (für refraktäre Patientinnen und Patienten), Efgartigimod alfa, Ravulizumab, Rozanolixizumab oder Zilucoplan als zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt. Für erwachsene Patientinnen und Patienten mit anti-MuSK-Antikörper-positiver generalisierter Myasthenia gravis, für die eine Zusatztherapie zu einer Standardtherapie infrage kommt (Fragestellung 2), hat der G-BA Rozanolixizumab als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt. In der Studie MINT erhielten die Patientinnen und Patienten der anti-AChR-Antikörper-positiven und der anti-MuSK-Antikörper-positiven Population im jeweiligen Vergleichsarm dagegen Placebo. Damit umfasst die Studie MINT keinen Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie und beantwortet nicht die vorliegenden Fragestellungen. Ohne Daten zur zweckmäßigen Vergleichstherapie lässt sich nicht abschätzen, ob die in der Studie vorliegenden Effekte geeignet sind, um einen Zusatznutzen abzuleiten. Entsprechende Daten legt der pU aber nicht vor. Die Studie MINT ist somit für die Bewertung des Zusatznutzens von Inebilizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA für beide Fragestellungen nicht geeignet.

I 4 Ergebnisse zum Zusatznutzen

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Inebilizumab im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit anti-AChR-Antikörperpositiver generalisierter Myasthenia gravis (Fragestellung 1) oder anti-MuSK-Antikörperpositiver generalisierter Myasthenia gravis (Fragestellung 2), für die jeweils eine Zusatztherapie zur Standardtherapie infrage kommt, liegen keine geeigneten Daten vor. Es ergibt sich für beide Fragestellungen jeweils kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Inebilizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit jeweils nicht belegt.

I 5 Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Tabelle 5 stellt zusammenfassend das Ergebnis der Bewertung des Zusatznutzens von Inebilizumab im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie dar.

Tabelle 5: Inebilizumab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
1	Erwachsene mit anti-AChR-Antikörper-positiver generalisierter Myasthenia gravis, für die eine Zusatztherapie zu einer Standardtherapie infrage kommt	Eculizumab (für refraktäre Patientinnen und Patienten) oder Efgartigimod alfa oder Ravulizumab oder Rozanolixizumab oder Zilucoplan ^{b, c, d}	Zusatznutzen nicht belegt
2	Erwachsene mit anti-MuSK-Antikörper-positiver generalisierter Myasthenia gravis, für die eine Zusatztherapie zu einer Standardtherapie infrage kommt	Rozanolixizumab ^{b, c}	Zusatznutzen nicht belegt

a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.
 b. Gemäß G-BA wird vorausgesetzt, dass die Patientinnen und Patienten, sofern angezeigt, in beiden Studienarmen eine leitliniengerechte Therapie mit Cholinesterase-Inhibitoren sowie eine immunsuppressive Basistherapie erhalten. Zudem sollen, sofern indiziert, nicht-medikamentöse Maßnahmen im Sinne der Heilmittel-Richtlinie bzw. des Heilmittelkatalogs, in beiden Studienarmen angeboten werden. Die Art und der Umfang der zum Einsatz kommenden Maßnahmen sind zu dokumentieren.
 c. Für alle Patientinnen und Patienten ist sicherzustellen, dass eine myasthene Krise und / oder krisenhafte Verschlechterungen optimal behandelt wird.
 d. Gemäß G-BA wird davon ausgegangen, dass für die Patientinnen und Patienten zum Zeitpunkt der Therapie eine Thymektomie nicht infrage kommt oder sie diese bereits erhalten haben.

AChR: Acetylcholinrezeptor; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; MuSK: muskelspezifische Tyrosinkinase

Die oben beschriebene Einschätzung weicht von der des pU ab, der für beide Fragestellungen auf Basis der Studie MINT jeweils einen Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen ableitet.

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

I 6 Literatur

1. Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. URL: <https://www.g-ba.de/richtlinien/42/>.
2. Nowak RJ, Benatar M, Ciafaloni E et al. A Phase 3 Trial of Inebilizumab in Generalized Myasthenia Gravis. N Engl J Med 2025; 392(23): 2309-2320.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa2501561>.
3. AMGEN. Uplizna 100 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung [online]. 02.2026 [Zugriff: 28.04.2026]. URL: <https://www.fachinfo.de/>.

I Anhang A Suchstrategien

Studienregister

1. *ClinicalTrials.gov*

Anbieter: *U.S. National Institutes of Health*

- URL: <http://www.clinicaltrials.gov>
- Eingabeoberfläche: Basic Search

Suchstrategie
inebilizumab OR MEDI-551 [Other terms]

2. *EU Clinical Trials Register*

Anbieter: *European Medicines Agency*

- URL: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search>
- Eingabeoberfläche: Basic Search

Suchstrategie
inebilizumab* OR MEDI-551 OR MEDI551 OR (MEDI 551)

3. *Clinical Trials Information System (CTIS)*

Anbieter: *European Medicines Agency*

- URL: <https://euclinicaltrials.eu/search-for-clinical-trials>
- Eingabeoberfläche: Basic Search

Suchstrategie
inebilizumab, MEDI-551, MEDI551 [Contain any of these terms]

I Anhang B Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Nachfolgend werden die Angaben des pU aus Modul 1, Abschnitt 1.8 „Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung“ ohne Anpassung dargestellt.

„Die Fachinformation von Inebilizumab (Uplizna®) benennt die folgenden Anforderungen:

Anforderungen an die Diagnostik

Es sind keine über die ärztliche Routine hinausgehenden Anforderungen bei der Behandlung von Patienten mit gMG erforderlich.

Qualifikation der Ärzte und Ärztinnen und des weiteren medizinischen Personals

Die Behandlung sollte unter der Aufsicht eines in der Behandlung von Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen (neuromyelitis optica spectrum disorders, NMOSD) oder IgG4-RD oder generalisierte Myasthenia gravis (gMG) erfahrenen Arztes eingeleitet werden, der Zugang zu entsprechender medizinischer Versorgung hat, um mögliche schwerwiegende Reaktionen, wie z. B. schwere infusionsbedingte Reaktionen, unter Kontrolle zu bringen.

Der Patient sollte während und für mindestens eine Stunde nach Beendigung der Infusion auf Infusionsreaktionen hin überwacht werden (siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation).

Untersuchungen vor der ersten Dosis von Inebilizumab

Vor Beginn der Behandlung sollten folgende Tests durchgeführt werden:

- *Quantitative Serumimmunglobuline, B-Zellzahl und großes Blutbild (complete blood count, CBC) einschließlich Differentialblutbild (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4 der Fachinformation)*
- *Hepatitis-B-Virus (HBV)-Screening (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4 der Fachinformation)*
- *Hepatitis-C-Virus (HCV)-Screening und -Behandlung, die vor Einleitung der Behandlung mit Inebilizumab begonnen wurde (siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation)*
- *Untersuchung auf aktive Tuberkulose und Test auf latente Infektion (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4 der Fachinformation)*

Sämtliche Impfungen mit Lebendimpfstoffen oder abgeschwächten Lebendimpfstoffen sollten mindestens 4 Wochen vor Beginn der Behandlung mit Inebilizumab gemäß den Impfempfehlungen stattfinden (siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation).

Wird vermutet, dass ein Verlust der Wirksamkeit auf Immunogenität zurückzuführen ist, sollte der Arzt die B-Zellzahl als direktes Maß für die klinischen Auswirkungen verfolgen (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation).

Anforderung an die Infrastruktur

Es sind keine besonderen Erfordernisse notwendig.

Behandlung und Behandlungsdauer

Dosierung

Anfangsdosen

Die empfohlene Initialdosis ist eine intravenöse Infusion von 300 mg (3 Durchstechflaschen mit je 100 mg), gefolgt von einer zweiten intravenösen Infusion von 300 mg 2 Wochen später.

Erhaltungsdosen

Die empfohlene Erhaltungsdosis beträgt 300 mg als intravenöse Infusion alle 6 Monate. Inebilizumab ist für die langfristige Behandlung bestimmt.

Aufgrund des chronischen Verlaufs der IgG4-RD sollte sich eine Behandlung über 52 Wochen hinaus nach der Aktivität der Erkrankung richten sowie nach ärztlichem Ermessen und unter Berücksichtigung der Patientenpräferenz erfolgen.

Verspätete oder ausgelassene Dosen

Wurde eine Infusion von Inebilizumab versäumt, sollte sie so schnell wie möglich nachgeholt und nicht bis zur nächsten geplanten Dosis aufgeschoben werden.

Prämedikation gegen infusionsbedingte Reaktionen

Infektionsbewertung

Vor jeder Infusion von Inebilizumab ist zu prüfen, ob eine klinisch signifikante Infektion vorliegt. Im Falle einer Infektion ist die Infusion von Inebilizumab bis zum Abklingen der Infektion zu verschieben.

Erforderliche Prämedikation

Eine Prämedikation mit einem Kortikosteroid (z. B. Methylprednisolon 80 – 125 mg intravenös oder gleichwertig) wird etwa 30 Minuten vor jeder Inebilizumab-Infusion

angewendet, ein Antihistaminikum (z. B. Diphenhydramin 25 – 50 mg oral oder gleichwertig) sowie ein fiebersenkendes Mittel (z. B. Paracetamol 500 – 650 mg oral oder gleichwertig) werden etwa 30 – 60 Minuten vor jeder Inebilizumab-Infusion angewendet (siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation).

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Inebilizumab wurde in klinischen Studien bei 72 älteren Patienten (≥ 65 Jahre) angewendet. Auf Basis der verfügbaren Daten scheint eine Dosisanpassung bei Patienten über 65 Jahren nicht erforderlich (siehe Abschnitt 5.2 der Fachinformation).

Nieren- und Leberfunktionsstörung

Inebilizumab wurde nicht an Patienten mit schweren Nieren- oder Leberfunktionsstörungen untersucht. Eine Dosisanpassung auf Grundlage der Nieren- oder Leberfunktion ist jedoch nicht erforderlich, da monoklonale Immunglobulin (Ig)-G-Antikörper nicht primär über die Nieren oder Leber abgebaut werden (siehe Abschnitt 5.2 der Fachinformation).

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Inebilizumab bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 0 bis 18 Jahren sind noch nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Zur intravenösen Anwendung.

Die Durchstechflaschen nicht schütteln.

Die Durchstechflaschen aufrecht lagern.

Die zubereitete Lösung wird intravenös über eine Infusionspumpe angewendet, und zwar über eine intravenöse Infusionsleitung mit einem sterilen 0,2- oder 0,22- μ m-Inline-Filter mit geringer Proteinbindung gemäß dem Schema in Tabelle 1-13 mit ansteigender Infusionsrate bis zur vollständigen Gabe (ca. 90 Minuten).

Tabelle 1-13: Empfohlene Infusionsgeschwindigkeit für die Anwendung bei Verdünnung in einem 250-ml-Infusionsbeutel

Verstrichene Zeit (Minuten)	Infusionsrate (ml/Stunde)
0 – 30	42
31 – 60	125
61 – Abschluss der Infusion	333

Hinweise zur Verdünnung des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6 der Fachinformation.

Gegenanzeigen

- *Überempfindlichkeit gegen den (die) Wirkstoff(e) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile*
- *Schwere aktive Infektion, einschließlich aktiver chronischer Infektionen wie Hepatitis B*
- *Aktive oder unbehandelte latente Tuberkulose*
- *Progressive multifokale Leukoenzephalopathie (PML) in der Anamnese*
- *Stark immunsupprimierter Zustand*
- *Aktive Malignome*

Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Anweisungen für Patienten zum Zeitpunkt der Verordnung

Patienten, die mit Uplizna behandelt werden, sollten eine Patientenkarte erhalten, die Informationen darüber enthält, dass die Behandlung mit Inebilizumab das Risiko für Infektionen erhöhen kann, einschließlich schwerwiegender Infektionen, Virusreaktivierung, Infektionen durch opportunistische Erreger und progressiver multifokaler Leukoenzephalopathie (PML), und wie sie im Falle von Anzeichen und Symptomen einer Infektion und PML frühzeitig ärztliche Hilfe in Anspruch nehmen sollten.

Infusionsbedingte Reaktionen und Überempfindlichkeit

Inebilizumab kann infusionsbedingte Reaktionen und Überempfindlichkeitsreaktionen hervorrufen; diese können Kopfschmerzen, Übelkeit, Somnolenz, Dyspnoe, Fieber,

Myalgie, Hautausschlag, Palpitationen und andere Symptome umfassen. Infusionsbedingte Reaktionen traten am häufigsten bei der ersten Infusion auf, wurden aber auch bei nachfolgenden Infusionen beobachtet. Obgleich selten, traten in klinischen Studien mit Inebilizumab schwere Infusionsreaktionen auf (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation).

Vor der Infusion

Eine Prämedikation mit einem Kortikosteroid (z. B. Methylprednisolon 80 – 125 mg intravenös oder gleichwertig), einem Antihistaminikum (z. B. Diphenhydramin 25 – 50 mg oral oder gleichwertig) und einem fiebersenkenden Mittel (z. B. Paracetamol 500 – 650 mg oral oder gleichwertig) sollte angewendet werden (siehe Abschnitt 4.2 der Fachinformation).

Während der Infusion

Der Patient muss hinsichtlich infusionsbedingter Reaktionen überwacht werden. Die Empfehlungen zur Behandlung von Infusionsreaktionen hängen von der Art und dem Schweregrad der Reaktion ab. Bei lebensbedrohlichen Infusionsreaktionen muss die Behandlung unverzüglich und dauerhaft abgebrochen und eine entsprechende zusätzliche Behandlung eingeleitet werden. Bei weniger schweren Infusionsreaktionen kann die Behandlung darin bestehen, die Infusion vorübergehend zu stoppen, die Infusionsrate zu verringern und / oder eine symptomatische Behandlung durchzuführen.

Nach der Infusion

Der Patient muss nach Beendigung der Infusion mindestens eine Stunde lang hinsichtlich Infusionsreaktionen überwacht werden.

Infektionen

Entsprechend dem Wirkmechanismus der B-Zell-Depletion führt Inebilizumab zu einer Verringerung der Lymphozytenzahl und der Ig-Spiegel im peripheren Blut. Auch über eine Verringerung der Neutrophilenzahl wurde berichtet. Daher kann Inebilizumab die Infektionsanfälligkeit erhöhen (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation).

Vor Beginn der Behandlung mit Inebilizumab (d. h. innerhalb von 6 Monaten) müssen ein aktuelles großes Blutbild, einschließlich Differentialblutbild, gemacht und Immunglobuline bestimmt werden. Es wird empfohlen, das große Blutbild (einschließlich Differentialblutbild) und die Immunglobuline auch während und nach Absetzen der Behandlung bis zur vollständigen Erholung der B-Zellen in regelmäßigen Abständen zu bestimmen. Vor jeder Infusion von Inebilizumab ist zu bewerten, ob eine klinisch

signifikante Infektion vorliegt. Im Falle einer Infektion muss die Infusion von Inebilizumab so lange verschoben werden, bis die Infektion abgeklungen ist. Die Patienten sind darauf hinzuweisen, dass sie sich bei Symptomen einer Infektion unverzüglich an ihren Arzt wenden. Ein Behandlungsabbruch ist zu erwägen, wenn ein Patient eine schwere opportunistische Infektion oder wiederkehrende Infektionen entwickelt und die Ig-Werte auf eine geschwächte Immunabwehr hinweisen.

Zu den häufigsten Infektionen, die von den mit Inebilizumab behandelten NMOSD-Patienten während der RCP und der Open-Label-Phase (OLP) berichtet wurden, gehörten Harnwegsinfektion (26,2 %), Nasopharyngitis (20,9 %), Infektion der oberen Atemwege (15,6 %), Grippe (8,9 %) und Bronchitis (6,7 %). Bei IgG4-RD waren in der RCP und OLP die häufigsten Infektionen, die von mit Inebilizumab behandelten Patienten berichtet wurden, Infektion der oberen Atemwege (10,7 %), Nasopharyngitis (9,8 %), Harnwegsinfektion (8,9 %) und Grippe (6,3 %). Bei gMG waren in der RCP und OLP die häufigsten Infektionen, die von den mit Inebilizumab behandelten Patienten berichtet wurden, Nasopharyngitis (6,9 %) und Infektion der oberen Atemwege (6,9 %).

Hepatitis B-Virus-Reaktivierung

Das Risiko für eine HBV-Reaktivierung wurde auch bei anderen B-Zell-depletierenden Antikörpern beobachtet. In der klinischen Studie zu gMG wurde bei einem mit Inebilizumab behandelten Patienten ein Fall von HBV-Reaktivierung beobachtet. Patienten mit einer chronischen HBV-Erkrankung wurden von klinischen Studien mit Inebilizumab ausgeschlossen. Ein HBV-Screening sollte bei allen Patienten vor Beginn der Behandlung mit Inebilizumab durchgeführt werden. Inebilizumab darf nicht bei Patienten angewendet werden, die an einer durch HBV ausgelösten aktiven Hepatitis leiden und bei denen das Hepatitis-B-Oberflächenantigen (HBsAg) oder die Hepatitis-B-Core-Antikörper (HBcAb) positiv sind. Patienten, die chronische HBV-Träger sind [HBsAg-positiv], sollten vor Beginn und während der Behandlung durch einen Facharzt für Lebererkrankungen betreut werden (siehe Abschnitt 4.3 der Fachinformation).

Hepatitis-C-Virus

HCV-positive Patienten wurden von klinischen Studien mit Inebilizumab ausgeschlossen. Vor Beginn der Inebilizumab-Behandlung ist ein Screening zum Ausgangszeitpunkt auf HCV erforderlich, damit eine Infektion erkannt und ggf. eine Behandlung eingeleitet werden kann.

Tuberkulose

Vor Beginn der Behandlung mit Inebilizumab sind die Patienten auf aktive Tuberkulose zu untersuchen und auf eine latente Infektion zu testen. Bei Patienten mit aktiver Tuberkulose

oder positivem Tuberkulose-Screening ohne entsprechende Behandlung in der Anamnese ist ein Facharzt für Infektionskrankheiten zu konsultieren, bevor eine Behandlung mit Inebilizumab begonnen wird.

Progressive multifokale Leukoenzephalopathie (PML)

PML ist eine opportunistische Virusinfektion des Gehirns, die durch das John-Cunningham-Virus (JCV) verursacht wird und typischerweise bei Patienten mit geschwächter Immunabwehr auftritt. Sie kann zum Tod oder zu schwerer Behinderung führen. Eine JCV-Infektion, die zu PML führte, wurde bei Patienten beobachtet, die mit anderen B-Zell-depletierenden Antikörpern behandelt wurden.

Es wurden keine bestätigten Fälle von PML in den klinischen Studien mit Inebilizumab identifiziert. In den klinischen Studien mit Inebilizumab (NMOSD-Studie) verstarb ein Studienteilnehmer an der Entwicklung neuer Hirnläsionen, für die keine definitive Diagnose gestellt werden konnte. Die Differentialdiagnose lautete jedoch auf atypischen NMOSD-Schub, PML oder akute disseminierte Enzephalomyelitis.

Ärzte sollten auf klinische Symptome oder Magnetresonanztomographie (MRT)-Befunde achten, die auf eine PML hindeuten könnten. MRT-Befunde können schon vor dem Auftreten klinischer Anzeichen oder Symptome erkennbar sein. Die typischen Symptome im Zusammenhang mit PML sind vielfältig und können über Tage bis Wochen voranschreiten. Dazu gehören fortschreitende Schwäche auf einer Körperseite oder schwerfällige Bewegungen der Extremitäten, Sehstörungen sowie Veränderungen des Denkens, des Erinnerungsvermögens und der Orientierung, die zu Verwirrtheit und Persönlichkeitsveränderungen führen.

Bei den ersten Anzeichen oder Symptomen, die auf eine PML hindeuten, ist die Behandlung mit Inebilizumab so lange auszusetzen, bis eine PML ausgeschlossen wurde. Weitere Untersuchungen sollten in Erwägung gezogen werden, einschließlich einer neurologischen Konsultation, einer MRT-Untersuchung, möglichst mit Kontrastmittel, einer Liquoruntersuchung auf JC-Virus-DNA sowie wiederholter neurologischer Tests. Bei Bestätigung ist die Behandlung mit Inebilizumab abzubrechen.

Späte Neutropenie

Es wurde über Fälle von spät einsetzender Neutropenie berichtet (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation). Obwohl einige Fälle mit Grad 3 eingestuft wurden, war die Mehrzahl der Fälle vom Grad 1 oder 2. Es wurde über Fälle von spät einsetzender Neutropenie berichtet, die mindestens 4 Wochen nach der letzten Infusion von Inebilizumab auftraten. Bei Patienten, die Anzeichen und Symptome einer Infektion aufweisen, wird eine Messung der neutrophilen Granulozyten im Blut empfohlen.

Behandlung von schwer immungeschwächten Patienten

Patienten mit einer stark eingeschränkten Immunabwehr dürfen so lange nicht behandelt werden, bis der Zustand abgeklungen ist (siehe Abschnitt 4.3 der Fachinformation).

Bei Kombination von Inebilizumab mit einer anderen immunsuppressiven Therapie ist das Risiko einer verstärkten immunsuppressiven Wirkung zu beachten.

Patienten mit einer bekannten angeborenen oder erworbenen Immunschwäche, einschließlich Humanes Immundefizienzvirus (HIV)-Infektion oder Splenektomie, wurden nicht untersucht.

Impfungen

Sämtliche Impfungen sollten gemäß den Impfeempfehlungen mindestens 4 Wochen vor Beginn der Behandlung mit Inebilizumab stattfinden. Die Wirksamkeit und Sicherheit einer Immunisierung mit Lebendimpfstoffen oder abgeschwächten Lebendimpfstoffen im Anschluss an eine Inebilizumab-Therapie wurden nicht untersucht. Eine Impfung mit abgeschwächten Lebendimpfstoffen oder Lebendimpfstoffen wird während der Behandlung und bis zur vollständigen Erholung der B-Zellen nicht empfohlen.

Bei Säuglingen von Müttern, die während der Schwangerschaft Inebilizumab erhalten haben, dürfen keine Lebendimpfstoffe oder abgeschwächte Lebendimpfstoffe angewendet werden, bevor nicht die Erholung der B-Zellzahlen des Säuglings bestätigt wurde. Die B-Zell-Depletion bei diesen exponierten Säuglingen kann die Risiken von Lebendimpfstoffen oder abgeschwächten Lebendimpfstoffen erhöhen. Nicht-Lebendimpfstoffe können je nach Indikation auch vor der Erholung von der B-Zell- und Ig-Depletion angewendet werden. Es sollte jedoch ein qualifizierter Facharzt zu Rate gezogen werden, um zu beurteilen, ob eine schützende Immunantwort aufgebaut wurde.

B-Zell-Repletionszeit

Die Zeit bis zur vollständigen Erholung der B-Zellen nach der Anwendung von Inebilizumab ist nicht bekannt (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation).

Schwangerschaft

Aus Vorsichtsgründen soll eine Anwendung von Inebilizumab während der Schwangerschaft und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die nicht verhüten, vermieden werden (siehe Abschnitt 4.6 der Fachinformation). Patientinnen sind darauf hinzuweisen, dass sie ihren Arzt informieren, falls sie schwanger sind oder planen, während der Anwendung von Inebilizumab schwanger zu werden. Frauen im gebärfähigen Alter sollten

während der Behandlung mit Uplizna und bis 6 Monate nach der letzten Anwendung von Uplizna eine wirksame Methode (d. h. eine Methode mit einer Schwangerschaftsrate unter 1 %) zur Empfängnisverhütung anwenden.

Malignome

Immunmodulatorische Arzneimittel können das Risiko einer malignen Erkrankung erhöhen. Die derzeitigen Daten scheinen nicht auf ein erhöhtes Risiko für Malignome hinzudeuten; Ein mögliches Risiko für die Entwicklung solider Tumoren kann jedoch derzeit nicht ausgeschlossen werden (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation).

gMG-Patienten mit Klasse V gemäß der Myasthenia gravis Foundation of America (MGFA)-Klassifizierung

Inebilizumab wurde bei gMG-Patienten mit MGFA-Klasse V nicht untersucht.

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

Der primäre Ausscheidungsweg für therapeutische Antikörper ist die Elimination durch das retikuloendotheliale System. Cytochrom-P450-Enzyme, Efflux-Pumpen und Proteinbindungsmechanismen sind an der Ausscheidung therapeutischer Antikörper nicht beteiligt. Aus diesem Grund ist das potenzielle Risiko für pharmakokinetische Wechselwirkungen zwischen Inebilizumab und anderen Arzneimitteln gering.

Impfungen

Die Wirksamkeit und Sicherheit einer Immunisierung mit Lebendimpfstoffen oder abgeschwächten Lebendimpfstoffen nach einer Inebilizumab-Therapie wurden nicht untersucht. Die Reaktion auf eine Impfung könnte beeinträchtigt sein, wenn die B-Zellen erschöpft sind. Es wird empfohlen, dass die Patienten erforderliche Impfungen vor Beginn der Inebilizumab-Therapie abschließen (siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation).

Immunsuppressiva

In der NMOSD-Zulassungsstudie erhielten alle Teilnehmer während der RCP nach der ersten Anwendung von Inebilizumab eine zweiwöchige Behandlung mit oralen Kortikosteroiden (plus einer einwöchigen Ausschleichphase). In der IgG4-RD-Zulassungsstudie erhielten die Teilnehmer während der RCP zu Beginn der Behandlung mit Inebilizumab eine gleichbleibende Dosis Glukokortikoide (GC) und begannen anschließend mit einer vordefinierten Ausschleichung bis zum Absetzen nach 8 Wochen. In der gMG-Zulassungsstudie erhielten die Teilnehmer zu Beginn der Behandlung mit Inebilizumab

orale Kortikosteroide oder eine stabile Dosis anderer Immunsuppressiva. Die Teilnehmer begannen ab Woche 4 bis Woche 24 mit einem vordefinierten Ausschleichen der Kortikosteroide auf 5 mg/Tag, durften während der Behandlung mit Inebilizumab aber weiter andere Immunsuppressiva erhalten (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation).

Die gleichzeitige Anwendung von Inebilizumab mit Immunsuppressiva, einschließlich systemischer Kortikosteroide, kann das Infektionsrisiko erhöhen. Die Auswirkungen von Inebilizumab auf B-Zellen und Immunglobuline können noch 6 Monate oder länger nach der Anwendung anhalten.

Bei der Einleitung von Inebilizumab im Anschluss an andere immunsuppressive Behandlungen mit verlängerten immunologischen Wirkungen oder bei der Einleitung anderer immunsuppressiver Therapien mit verlängerten immunologischen Wirkungen im Anschluss an Inebilizumab müssen die Wirkungsdauer und der Wirkmechanismus dieser Arzneimittel wegen der potenziellen zusätzlichen immunsuppressiven Wirkung berücksichtigt werden (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation).

Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Die pharmakologische Wirkung und die bisher gemeldeten Nebenwirkungen deuten darauf hin, dass Inebilizumab keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen hat.“

Teil II: Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie

II Inhaltsverzeichnis

	Seite
II Tabellenverzeichnis	II.3
II Abbildungsverzeichnis	II.4
II Abkürzungsverzeichnis	II.5
II 1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 C, Abschnitt 3.2)	II.6
II 1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation	II.6
II 1.2 Therapeutischer Bedarf.....	II.6
II 1.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	II.7
II 1.3.1 Beschreibung des Vorgehens des pU	II.7
II 1.3.2 Bewertung des Vorgehens des pU	II.13
II 1.3.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen.....	II.16
II 1.3.4 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten.....	II.16
II 1.3.5 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung	II.17
II 2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 C, Abschnitt 3.3).II.18	
II 2.1 Behandlungsdauer	II.18
II 2.2 Verbrauch.....	II.19
II 2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie	II.19
II 2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.....	II.19
II 2.5 Jahrestherapiekosten.....	II.20
II 2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung	II.21
II 2.7 Versorgungsanteile	II.23
II 3 Kommentar zur Anzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen (Modul 3 C, Abschnitt 3.6)	II.24
II 4 Literatur	II.25

II Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	II.17
Tabelle 2: Zweckmäßige Vergleichstherapie je Fragestellung	II.18
Tabelle 3: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr	II.21

II Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der erwachsenen Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation.....	II.7

II Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AChR	Acetylcholinrezeptor
EBM	Einheitlicher Bewertungsmaßstab
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
GOP	Gebührenordnungsposition
GWQ	Gesellschaft für Wirtschaftlichkeit und Qualität bei Krankenkassen
ICD-10-GM	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Revision 10, German Modification (Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, Deutsche Modifikation)
InGef	Institut für angewandte Gesundheitsforschung Berlin
i. v.	intravenös
MGFA	Myasthenia Gravis Foundation of America
MuSK	muskelspezifische Tyrosinkinase
pU	pharmazeutischer Unternehmer
s. c.	subkutan
SGB	Sozialgesetzbuch

II 1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 C, Abschnitt 3.2)

Die Angaben des pharmazeutischen Unternehmers (pU) zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen befinden sich in Modul 3 C (Abschnitt 3.2) des Dossiers.

II 1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation

Die generalisierte Myasthenia gravis stellt der pU nachvollziehbar und plausibel dar.

Der pU charakterisiert die Zielpopulation gemäß Fachinformation. Demnach wird Inebilizumab zusätzlich zur Standardtherapie zur Behandlung von erwachsenen Patientinnen und Patienten mit generalisierter Myasthenia gravis angewendet, die anti-Acetylcholinrezeptor (AChR)-Antikörper- oder anti-muskelspezifische Tyrosinkinase (MuSK)-Antikörper-positiv sind [1].

Die Zielpopulation unterteilt sich aufgrund der vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) benannten zweckmäßigen Vergleichstherapie in

- Erwachsene mit anti-AChR-Antikörper-positiver generalisierter Myasthenia gravis, für die eine Zusatztherapie zu einer Standardtherapie infrage kommt (Fragestellung 1) und
- Erwachsene mit anti-MuSK-Antikörper-positiver generalisierter Myasthenia gravis, für die eine Zusatztherapie zu einer Standardtherapie infrage kommt (Fragestellung 2).

Gemäß G-BA wird davon ausgegangen, dass für die Patientinnen und Patienten zum Zeitpunkt der Therapie eine Thymektomie nicht infrage kommt oder sie diese bereits erhalten haben.

Für die Herleitung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) grenzt der pU die Zielpopulation zudem auf Patientinnen und Patienten mit hoher Krankheitsaktivität / Krankheitsschwere ein (operationalisiert über den maximal erreichten Schweregrad im Krankheitsverlauf über die Myasthenia-Gravis-Foundation-of-America[MGFA]-Klassifikation der Klassen II bis IV). Diese Operationalisierung wird vor dem Hintergrund des Vorgehens des pU zur Herleitung der Patientenzahlen in Abschnitt II 1.3.2 näher adressiert und bewertet.

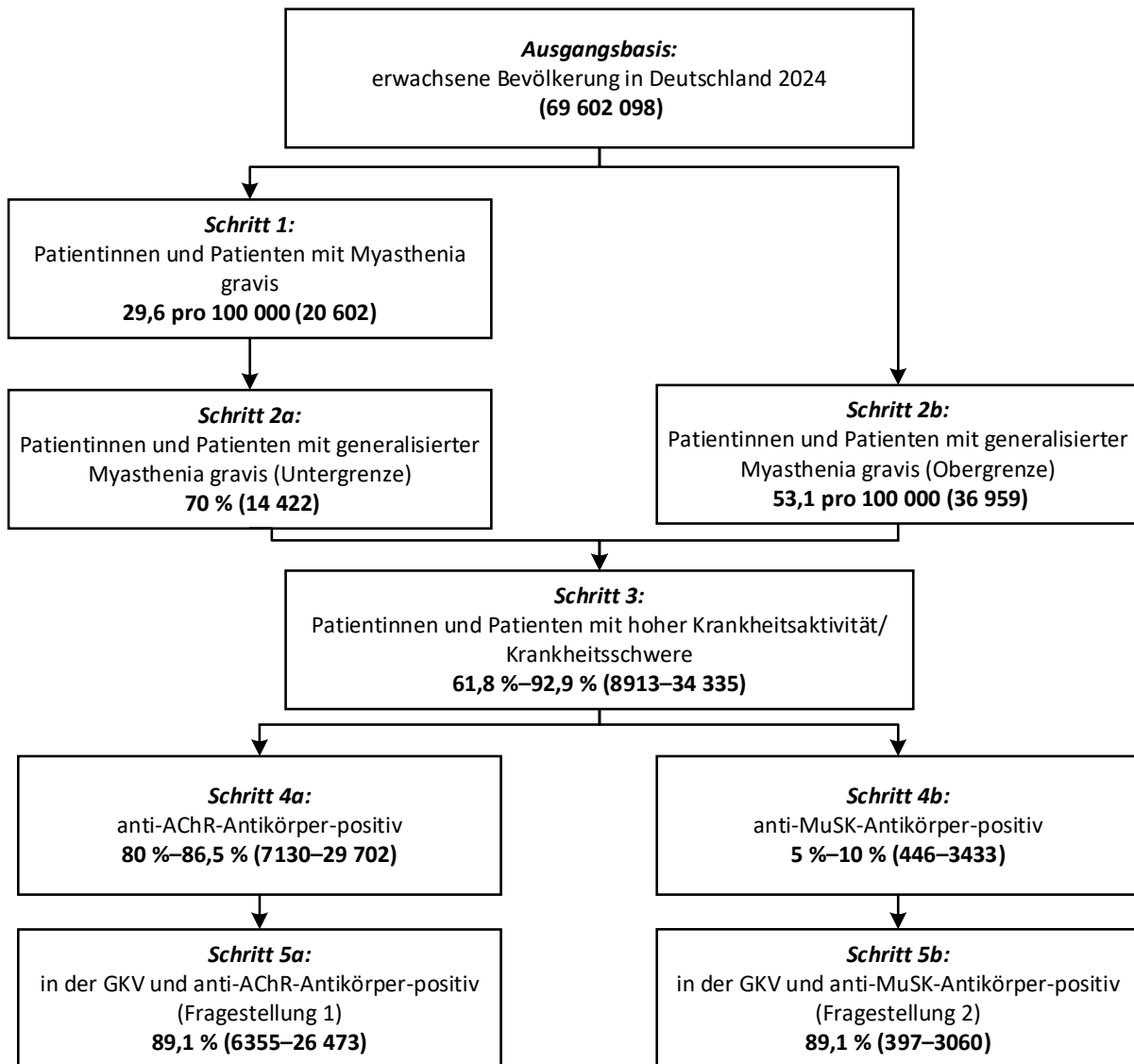
II 1.2 Therapeutischer Bedarf

Laut pU besteht für Patientinnen und Patienten mit generalisierter Myasthenia gravis und hoher Krankheitsaktivität / Krankheitsschwere sowie therapierefraktären Verläufen weiterhin ein ungedeckter medizinischer Bedarf an zusätzlichen Behandlungsoptionen. Dies betreffe insbesondere Patientinnen und Patienten mit anti-MuSK-Antikörper-positiver generalisierter Myasthenia gravis.

II 1.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

II 1.3.1 Beschreibung des Vorgehens des pU

Der pU schätzt die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation über mehrere Schritte, die in Abbildung 1 zusammengefasst dargestellt sind und anschließend beschrieben werden.



Angabe der Anzahl an Patientinnen und Patienten für den jeweiligen Schritt in Klammern
AChR: Acetylcholinrezeptor; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; MuSK: muskelspezifische Tyrosinkinase;
pU: pharmazeutischer Unternehmer

Abbildung 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der erwachsenen Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Ausgangsbasis: erwachsene Bevölkerung in Deutschland 2024

Der pU legt als Ausgangsbasis seiner Berechnung die erwachsene Gesamtbevölkerung in Deutschland für das Jahr 2024 zugrunde. Dafür zieht er die Ergebnisse der Bevölkerungsfortschreibung auf Grundlage des Zensus 2022 (Stand 20.06.2025) heran, nach welcher die erwachsene Bevölkerung im Berichtsjahr 2024 bei 69 602 098 Personen lag [2].

Schritt 1: Patientinnen und Patienten mit Myasthenia gravis

Für die Ermittlung der Anzahl der erwachsenen Patientinnen und Patienten mit Myasthenia gravis zieht der pU eine Publikation von Wartmann et al. [3] heran. Darin wurde eine Routinedatenanalyse basierend auf den Daten der Gesellschaft für Wirtschaftlichkeit und Qualität bei Krankenkassen (GWQ) ServicePlus AG durchgeführt. Diese GWQ-Datenbank basiert auf anonymisierten Abrechnungsdaten von circa 6,1 Millionen Versicherten von Betriebskrankenkassen. In die Analyse wurden diejenigen Versicherten aus den Jahren 2010 bis 2020 eingeschlossen, bei denen die Codierung G70.0 (Myasthenia gravis) gemäß der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, deutsche Modifikation (ICD-10-GM) entweder mindestens 1-mal stationär (als bestätigte primäre oder sekundäre Diagnose) oder 2-mal ambulant gesichert in 2 verschiedenen Quartalen (M2Q-Kriterium) erfolgte. Folgende Aufgreifkriterien wurden zusätzlich berücksichtigt, um die Anzahl der Patientinnen und Patienten mit Myasthenia gravis zu bestimmen, die sich unter Behandlung befinden:

- Mindestalter von 18 Jahren im Analysejahr,
- Beobachtungszeitraum von mindestens 1 Jahr nach der 1. gesicherten G70.0-Diagnose und
- Patientinnen und Patienten, die während des individuellen Beobachtungszeitraums die Verordnung einer Basistherapie (Acetylcholinesterase-Inhibitoren, Glukokortikoide, immunsuppressive Therapie) in mindestens 4 verschiedenen Quartalen erhielten.

Auf Basis dieser Kriterien lässt sich der Publikation von Wartmann et al. [3] für die Jahre 2011 bis 2020 eine durchschnittliche altersadjustierte Prävalenz von 29,6 pro 100 000 (altersadjustiert unter Verwendung der deutschen Standardbevölkerung 2011) Personen entnehmen.

Diese Prävalenzrate überträgt der pU auf die Ausgangsbasis und ermittelt eine Anzahl von 20 602 erwachsenen Patientinnen und Patienten mit Myasthenia gravis.

Schritt 2: Patientinnen und Patienten mit generalisierter Myasthenia gravis

Anschließend nimmt der pU eine Eingrenzung auf jene Patientinnen und Patienten vor, die eine generalisierte Myasthenia gravis aufweisen.

Schritt 2a: Patientinnen und Patienten mit generalisierter Myasthenia gravis (Untergrenze)

Für die Ermittlung einer Untergrenze greift der pU auf die S2k-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie myasthener Syndrome (Stand 12.11.2024) [4] zurück, der zufolge eine generalisierte Erkrankung ab MGFA-Klasse II vorliegt. Laut der S2k-Leitlinie generalisiert die Erkrankung im gesamten Krankheitsverlauf bei ca. 70 % bis 80 % der Patientinnen und Patienten. Die Untergrenze dieser Anteilsspanne (70 %) überträgt der pU auf die Anzahl aus Schritt 1 und ermittelt eine Anzahl von 14 422 erwachsenen Patientinnen und Patienten mit einer generalisierten Erkrankung als Untergrenze.

Schritt 2b: Patientinnen und Patienten mit generalisierter Myasthenia gravis (Obergrenze)

Um die Obergrenze der Patientinnen und Patienten mit generalisierter Myasthenia gravis zu ermitteln, zieht der pU eine Routinedatenanalyse auf Basis der Datenbank des Instituts für angewandte Gesundheitsforschung Berlin (InGef) [5] heran, in welcher für die Jahre 2017 bis 2022 eine alters- und geschlechtsadjustierte durchschnittliche Prävalenzrate von 53,1 Fällen pro 100 000 Personen berichtet wird.

Die InGef-Analyse ist eine retrospektive Kohortenstudie anonymisierter Abrechnungsdaten auf Basis einer Population von ca. 10 Millionen Versicherten aus über 50 gesetzlichen Krankenkassen in Deutschland. In die Untersuchung wurden Patientinnen und Patienten eingeschlossen, welche im Zeitraum 2015 bis 2024 mindestens 1 stationäre Hauptdiagnose oder 2 ambulante gesicherte Diagnosen mit dem ICD-10-Code G70.0 (Myasthenia gravis) innerhalb von 4 Quartalen (mindestens ein Quartal auseinander) aufwiesen. Folgende Aufgreifkriterien wurden zusätzlich berücksichtigt:

- das Indexdatum war das früheste stationäre oder ambulante Diagnosedatum mit Myasthenia gravis,
- die Verfügbarkeit eines durchgehenden Versicherungsstatus betrug mindestens 12 Monate vor dem Indexdatum (Baseline-Periode),
- die Verfügbarkeit von Daten nach dem Indexdatum betrug 12 Monate (durchgehender Versicherungszeitraum) und
- Patientinnen und Patienten wiesen zum Zeitpunkt des Indexdatums ein Alter von ≥ 18 Jahren auf.

Patientinnen und Patienten, welche während des gesamten Studienzeitraums ausschließlich Abrechnungen mit G70.0-Diagnose durch ophthalmologische Fachärztinnen oder Fachärzte aufwiesen, wurden ausgeschlossen (Ausschluss okulärer Myasthenia gravis [MGFA-Klasse I [4]], um eine Spezifizierung auf die generalisierte Form der Erkrankung zu gewährleisten.

Alle Patientinnen und Patienten mit generalisierter Myasthenia gravis im InGef-Datensatz, die innerhalb eines Kalenderjahres identifiziert wurden, wurden als prävalent für dieses Jahr

gezählt. Die Periodenprävalenz nach Kalenderjahren berücksichtigt im Zähler auch diejenigen, die in früheren Kalenderjahren identifiziert wurden und noch ein Follow-up von ≥ 1 Tag im interessierenden Kalenderjahr haben.

Die Periodenprävalenz in der InGef-Population wurde pro Kalenderjahr berechnet als die Anzahl der Prävalenzfälle in diesem Jahr (einschließlich Patientinnen und Patienten mit generalisierter Myasthenia gravis, die in früheren Jahren identifiziert wurden und in diesem Kalenderjahr noch leben), geteilt durch die Personen in der InGef-Datenbank (InGef-Quellpopulation), die in diesem Kalenderjahr dokumentiert sind und zum einen am 1. Januar dieses Jahres mindestens 18 Jahre alt waren und zum anderen in diesem Jahr bis zum 31. Dezember (oder bis zum Ende des Studienzeitraums) durchgehend dokumentiert sind.

Der pU gibt an, dass die Prävalenzraten alters- und geschlechtsadjustiert auf die deutsche Gesamtbevölkerung extrapoliert wurden [5]. Bei der Extrapolation wurden Anpassungsgewichte über Alters- und Geschlechtsgruppen berechnet.

Der pU überträgt die durchschnittliche Prävalenzrate (53,1 Fälle pro 100 000 Personen) auf die in der Ausgangsbasis veranschlagte Bevölkerungsanzahl und gibt eine Anzahl von 36 959 erwachsenen Patientinnen und Patienten mit generalisierter Myasthenia gravis als Obergrenze an.

Schritt 3: Patientinnen und Patienten mit hoher Krankheitsaktivität / Krankheitsschwere

Um den Anteil der Patientinnen und Patienten zu identifizieren, die trotz Standardbehandlung eine zusätzliche Therapie benötigen, grenzt der pU in Schritt 3 auf Patientinnen und Patienten mit einer hohen Krankheitsaktivität / Krankheitsschwere ein. Dabei verweist er erneut auf die S2k-Leitlinie [4], der zufolge für Patientinnen und Patienten mit einer hohen Krankheitsaktivität / Krankheitsschwere eine zusätzliche Therapie zur Standardbehandlung angezeigt ist. Gemäß der S2k-Leitlinie [4] kann eine (hoch-)aktive generalisierte Myasthenia gravis (inklusive therapierefraktäre Myasthenia gravis) definiert werden als

- moderater / hoher MGFA-Status (\geq MGFA IIb) und / oder mindestens 2 rezidivierende schwere Exazerbationen / myasthene Krisen mit Notwendigkeit der therapeutischen Intervention (mit intravenösen [i. v.] Immunglobulinen, Plasmapherese, Immunadsorption) innerhalb 1 Jahres nach Diagnosestellung trotz adäquater verlaufsmodifizierender und symptomatischer Therapie oder
- anhaltende alltagsrelevante Symptomatik (\geq MGFA IIa) und schwere Exazerbation / myasthene Krise innerhalb des letzten Kalenderjahres trotz adäquater verlaufsmodifizierender und symptomatischer Therapie oder

- anhaltende alltagsrelevante, auch milde / moderate Symptomatik (\geq MGFA IIa) über mehr als 2 Jahre trotz adäquater verlaufsmodifizierender und symptomatischer Therapie.

Mit Bezug auf diese Definition gibt der pU an, dass Patientinnen und Patienten mit hoher Krankheitsaktivität / Krankheitschwere anhand ihrer MGFA-Klasse identifiziert werden können. Er operationalisiert die Zielpopulation als diejenigen Patientinnen und Patienten, die den MGFA-Klassen II bis IV zugeordnet wurden. Der pU begründet die Nichtberücksichtigung von Patientinnen und Patienten mit der MGFA-Klasse V damit, dass sie gemäß S2k-Leitlinie [4] intubationspflichtige Verläufe einer myasthenen Krise umfassen und für sie daher eine Therapie mit Inebilizumab nicht infrage kommt. Die MGFA-Klasse V wird in der S2k-Leitlinie als Intubationsbedürftigkeit mit oder ohne mechanische Beatmung definiert [4].

Auf Basis von 2 Publikationen [6,7] weist der pU eine Anteilsspanne von 61,8 % bis 92,9 % aus. Er gibt an, die maximal im Krankheitsverlauf erreichte MGFA-Klasse als Operationalisierung zu wählen, da so die maximale Krankheitslast eingeschätzt werden kann. So würden auch Patientinnen und Patienten erfasst, welche im Verlauf eine höhere Krankheitslast aufweisen und für die deshalb potenziell die Zusatzbehandlung zur Standardtherapie infrage kommt.

Als Untergrenze legt der pU die Ergebnisse einer multizentrischen Beobachtungsstudie von Cortés-Vicente et al. [6] zugrunde, bei der retrospektiv Daten des spanischen Registers neuromuskulärer Erkrankungen (NMD-ES) ausgewertet wurden. In die Analyse wurden 990 Patientinnen und Patienten mit einer bestätigten Myasthenia gravis-Diagnose eingeschlossen, welche in 15 Krankenhäusern in dem Zeitraum zwischen 2000 und 2017 erfasst wurden. Die 990 eingeschlossenen Patientinnen und Patienten ergaben sich nach Ausschluss von Lost-to-Follow-up-Patientinnen und Patienten und denjenigen, bei denen relevante Informationen fehlten. Für den Einschluss musste eine bestätigte Diagnose basierend auf klinischen Befunden unterstützt durch positive Autoantikörpernachweise und / oder elektrophysiologische Untersuchungen vorliegen. Insgesamt erreichten 612 der 990 Patientinnen und Patienten mit Myasthenia gravis im Verlauf ihrer Erkrankung eine maximale MGFA-Klasse von II bis IV (61,8 %).

Als Obergrenze zieht der pU die Auswertung einer retrospektiven Beobachtungsstudie von Rath et al. [7] heran. Es handelt sich dabei um eine Studie am Neuromuskulären Zentrum der Abteilung für Neurologie in der Uniklinik Wien, in der Krankenakten von 126 Patientinnen und Patienten mit generalisierter Myasthenia gravis aus dem Zeitraum Januar 2000 bis Dezember 2016 ausgewertet wurden. Für die Analyse wurden nur die Angaben derjenigen Patientinnen und Patienten berücksichtigt, deren Erkrankung sich innerhalb des 1. Jahres nach Krankheitsbeginn generalisierte und zu denen Follow-up-Daten von mindestens 2 Jahren zur Verfügung standen. Der Anteil der MGFA-Klassen II bis IV an den berichteten Klassen II bis V betrug 92,9 %, bezogen auf die jemals im Krankheitsverlauf maximal erreichte Klasse.

Übertragen auf die Spanne aus Schritt 2a und 2b ergeben sich 8913 bis 34 335 erwachsene Patientinnen und Patienten mit generalisierter Myasthenia gravis, bei denen eine hohe Krankheitsaktivität / Krankheitsschwere vorliegt.

Schritt 4a: anti-AChR-Antikörper-positiv

Zur Ermittlung der Patientinnen und Patienten mit einer anti-AChR-Antikörper-positiven Erkrankung stützt sich der pU auf 3 Publikationen [4,6,7]. Für die Untergrenze greift der pU erneut auf die S2k-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie myasthener Syndrome [4] zurück und entnimmt dieser einen Anteilswert von ca. 80 % an Personen, die eine anti-AChR-Antikörper-positiv Myasthenia gravis aufweisen. Des Weiteren entnimmt er für die Obergrenze der zuvor genannten Studie von Rath et al. [7], dass 109 der 126 Patientinnen und Patienten (86,5 %) eine Anti-AChR-Antikörper-positiv generalisierte Myasthenia gravis aufweisen.

Diese Anteilswerte überträgt der pU auf die Anzahl aus Schritt 3 und ermittelt eine Anzahl von 7130 bis 29 702 erwachsenen Patientinnen und Patienten mit anti-AChR-Antikörper-positiver generalisierter Myasthenia gravis.

Schritt 4b: anti-MuSK-Antikörper-positiv

Zur Bestimmung der Patientinnen und Patienten mit einer anti-MuSK-Antikörper-positiven Erkrankung greift der pU auf 2 Publikationen [8,9] zurück.

Der Übersichtsarbeit von Vakraou et al. zu Immuntherapien bei MuSK-positiver Myasthenia gravis [8] entnimmt der pU, dass 5 % bis 8 % der Erkrankten von anti-MuSK-Antikörpern betroffen sind. In der Übersichtsarbeit von Dresser et al. [9] zur Epidemiologie, Pathophysiologie und klinischen Manifestationen der Myasthenia gravis wird ein entsprechender Anteil von 7 % bis 10 % berichtet.

Der pU bildet eine Spanne (5 % bis 10 %) und überträgt diese auf die Anzahl aus Schritt 3. Er ermittelt eine Anzahl von 446 bis 3433 erwachsenen Patientinnen und Patienten mit anti-MuSK-Antikörper-positiver generalisierter Myasthenia gravis.

Schritte 5a und 5b: GKV-Anteil

Der pU ermittelt einen GKV-Anteil von 89,1 % [2,10] und überträgt diesen auf die Anzahlen aus den Schritten 4a sowie 4b. Auf diese Weise berechnet er

- eine Anzahl von 6355 bis 26 473 erwachsenen GKV-Patientinnen und -Patienten mit anti-AChR-Antikörper-positiver generalisierter Myasthenia gravis, für die eine Zusatztherapie zu einer Standardtherapie infrage kommt (Fragestellung 1) und
- eine Anzahl von 397 bis 3060 erwachsenen GKV-Patientinnen und -Patienten mit anti-MuSK-Antikörper-positiver generalisierter Myasthenia gravis, für die eine Zusatztherapie zu einer Standardtherapie infrage kommt (Fragestellung 2).

II 1.3.2 Bewertung des Vorgehens des pU

Das Vorgehen des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation ist rechnerisch nachvollziehbar. Es liegen jedoch in mehreren Schritten methodische Limitationen und Unsicherheiten vor. Insgesamt ist die vom pU angegebene Anzahl der erwachsenen Patientinnen und Patienten mit anti-AChR-Antikörper-positiver wie auch mit anti-MuSK-Antikörper-positiver generalisierter Myasthenia gravis in der GKV-Zielpopulation für die Untergrenze unsicher. Die Obergrenze ist hingegen überschätzt.

Im Folgenden werden die maßgeblichen Gründe für die Bewertung erläutert. Anschließend erfolgt eine Einordnung vor dem Hintergrund früherer Verfahren im gleichen Anwendungsgebiet.

Zu Schritt 1: Patientinnen und Patienten mit Myasthenia gravis

Die Ergebnisse der Routinedatenanalyse von Wartmann et al. [3] sind mit Unsicherheiten versehen. Zum einen kann die Verordnung von Basistherapeutika in mindestens 4 verschiedenen Quartalen den Autorinnen und Autoren der Publikation zufolge zu einer Unterschätzung führen, sofern die Patientinnen und Patienten beispielsweise während ihres individuellen Beobachtungszeitraums erst gegen Ende des Studienzeitraums eine erste Verschreibung erhalten haben [3]. Zum anderen führen die Autorinnen und Autoren der Publikation an, dass die Stichprobe möglicherweise nicht repräsentativ für die Bevölkerung in Deutschland ist, da die zugrunde gelegten GWQ-Daten auf einer jüngeren und gesünderen Bevölkerung mit einem höheren Männer-Anteil basieren [3].

Zudem wurden Versicherungsdaten einschließlich Minderjähriger [3] ausgewertet, sodass eine Übertragung auf die gesamte deutsche Bevölkerung angemessener ist als auf Erwachsene (Ausgangsbasis).

Zu Schritt 2b: Patientinnen und Patienten mit generalisierter Myasthenia gravis (Obergrenze)

Mit Blick auf die Obergrenze der Prävalenzrate in Höhe von 53,1 pro 100 000 Personen [5] besteht ein Unsicherheitsfaktor darin, dass das Vorgehen der Extrapolation auf die deutsche Bevölkerung insbesondere bezogen auf die Anpassungsgewichte nicht nachvollziehbar ist. Es ist unklar, ob dadurch die Prävalenzen höher oder geringer liegen.

Zur Identifikation der Patientinnen und Patienten mit generalisierter Form wurden Patientinnen und Patienten ausgeschlossen, welche während des gesamten Studienzeitraums ausschließlich Abrechnungen mit G70.0-Diagnose durch ophthalmologische Fachärztinnen oder Fachärzte aufwiesen. Jedoch ist es möglich, dass Patientinnen und Patienten mit okulärer Myasthenia gravis zur Verlaufskontrolle ihrer Erkrankung teilweise andere Facharztgruppen

besuchten, was zur Überschätzung der Patientinnen und Patienten mit generalisierter Myasthenia gravis führen kann.

Die Periodenprävalenz nach Kalenderjahren berücksichtigt im Zähler auch diejenigen, die in früheren Kalenderjahren identifiziert wurden und noch ein Follow-up von ≥ 1 Tag im interessierenden Kalenderjahr haben. Dieses Vorgehen unterscheidet sich methodisch z. B. vom Vorgehen der Routinedatenanalyse im Verfahren zu Nipocalimab [11].

Der pU definiert die InGef-Quellpopulation einer Periodenprävalenz als Personen, die in diesem Kalenderjahr dokumentiert sind und zum einen am 1. Januar dieses Jahres mindestens 18 Jahre alt waren und zum anderen in diesem Jahr bis zum 31. Dezember (oder bis zum Ende des Studienzeitraums) durchgehend dokumentiert sind. Unklar ist in diesem Zusammenhang u. a. was mit dem Ende des Studienzeitraums gemeint ist.

Zu Schritt 3: Patientinnen und Patienten mit hoher Krankheitsaktivität / Krankheits-schwere

Es ist grundsätzlich nachvollziehbar, dass der pU diejenigen Patientinnen und Patienten vom Anwendungsgebiet als umfasst ansieht, bei denen eine hohe Krankheitsaktivität / Krankheits-schwere vorliegt.

Die vom pU zugrunde gelegten Anteilswerte für das Vorliegen einer hohen Krankheitsaktivität / Krankheitsschwere sind insgesamt unsicher. Im Rahmen der S2k-Leitlinie [4] werden in der Definition für das Vorliegen einer (hoch-)aktiven Erkrankung (inklusive therapierefraktär) außer der MGFA-Klasse weitere Kriterien aufgeführt, die zusätzlich gelten müssen (siehe hierzu die Kriterien aus der S2k-Leitlinie in der Beschreibung zu Schritt 3 in Abschnitt II 1.3.1). Die methodische Herangehensweise einer ausschließlichen Berücksichtigung der MGFA-Klassen II bis IV stellt insgesamt eine Überschätzung dar.

Darüber hinaus ist es nicht sachgerecht Patientinnen und Patienten anhand der MGFA-Klassifikation des maximal erreichten Schweregrades heranzuziehen. Mit Verweis auf die Therapieempfehlungen der S2k-Leitlinie [4] umfasst die Definition einer (hoch-)aktiven Erkrankung (inklusive therapierefraktär) den MGFA-Status, welcher den Schweregrad zum Zeitpunkt der klinischen Einschätzung und nicht den jemals im Krankheitsverlauf erreichten höchsten Schweregrad (MGFA-Klasse) berücksichtigt.

Zu Schritt 4b: anti-MuSK-Antikörper-positiv

Für Patientinnen und Patienten mit einer anti-MuSK-Antikörper-positiven Erkrankung gibt der pU auf Basis von internationalen Übersichtsarbeiten [8,9] insgesamt eine Anteilsspanne von 5 % bis 10 % an. Beide Übersichtsarbeiten [8,9] geben keinen Verweis auf eine Quelle. In früheren Verfahren wurden Anteilswerte von ca. 3 % [4,11] bzw. 3,74 % [12] angesetzt. Bei 3 % gibt die zugrunde gelegte nationale S2k-Leitlinie ebenfalls keinen Verweis auf eine Quelle.

Der Anteilswert von 3,74 % dagegen basiert auf dem Deutschen Myasthenie-Register, wobei eine relevante Anzahl mit nicht bestimmtem Status vorliegt [13]. Vor dem Hintergrund, dass die Häufigkeit der anti-MuSK-Antikörper-positiven Erkrankung zwischen Ländern und ethnischen Gruppen variiert (häufigeres Auftreten in Südeuropa) [14,15], sind die geringeren Anteile aus den früheren Verfahren, die durch Daten eines deutschen Registers gestützt werden, aktuell als bessere Annäherung anzusehen.

Weitere Bewertungsaspekte

Gemäß der S2k-Leitlinie [4] stellt eine Thymektomie auch eine Behandlungsoption für Patientinnen und Patienten mit hoher Krankheitsaktivität / -schwere (außer anti-MuSK-Antikörper-positiv) dar. Gemäß G-BA wird davon ausgegangen, dass für Patientinnen und Patienten der Zielpopulation zum Zeitpunkt der Therapie eine Thymektomie nicht infrage kommt oder sie diese bereits erhalten haben. Es ist unklar, welcher Anteil ggf. noch eine Thymektomie erhalten kann. Dieser Aspekt könnte – für sich genommen – zu einer Verringerung der Teilpopulation in der Zielpopulation führen.

Einordnung im Vergleich zu bisherigen Verfahren

Insgesamt ähnelt das methodische Vorgehen des pU der Herleitung im früheren Verfahren zu Efgartigimod alfa [16] sowie im aktuell laufenden Verfahren zu Nipocalimab [11]. Wie auch in der jeweiligen Dossierbewertung [17,18] adressiert wurde, stellt die methodische Herangehensweise einer ausschließlichen Berücksichtigung der MGFA-Klassen II bis IV insgesamt eine Überschätzung dar.

Mit Bezug auf Erwachsene mit anti-AChR-Antikörper-positiver generalisierter Myasthenia gravis (Fragestellung 1) stehen zuletzt die Verfahren zu Nipocalimab [19], Efgartigimod alfa [17], Rozanolixizumab [13] und Zilucoplan [20] zur Verfügung. Die Angabe im vorliegenden Dossier (6355 bis 26 473 Patientinnen und Patienten) liegt im Vergleich mit den Angaben des jeweiligen Beschlusses zu Efgartigimod alfa, Rozanolixizumab und Zilucoplan (einheitlich ca. 6300 bis 19 000 Patientinnen und Patienten [21-23]) in der Untergrenze in einer Größenordnung und in der Obergrenze deutlich höher. Diese Abweichung in der Obergrenze ist insbesondere auf die hier vorgelegte Routinedatenanalyse auf Basis der InGef-Datenbank zur Schätzung der Erkrankten mit einer generalisierten Myasthenia gravis (siehe Schritt 2b) und die dort verwendeten Ein- und Ausschlusskriterien zurückzuführen, welche schlussendlich zu einer Überschätzung der dort berichteten Prävalenzrate sowie des Teilschritts führen. In der Dossierbewertung zu Efgartigimod alfa [17] wurde die Obergrenze von ca. 19 000 Patientinnen und Patienten als überschätzt bewertet und die Untergrenze von ca. 6300 Patientinnen und Patienten als unsicher. Da auch die im vorliegenden Dossier ermittelte Obergrenze (26 473) als überschätzt anzusehen ist, wird tendenziell die niedrigere Obergrenze (ca. 19 000) bevorzugt.

Mit Bezug auf Erwachsene mit anti-MuSK-Antikörper-positiver generalisierter Myasthenia gravis (Fragestellung 2) stehen das Verfahren zu Nipocalimab [19] sowie ein früheres Verfahren zu Rozanolixizumab [22] zur Verfügung. Die Angaben im vorliegenden Dossier (397 bis 3060 Patientinnen und Patienten) liegen oberhalb der Angaben des Beschlusses zu Rozanolixizumab (ca. 170 bis 300 Patientinnen und Patienten) sowie im Vergleich mit Angaben im Verfahren zu Nipocalimab (420 bis 729 Patientinnen und Patienten) [19] in der Untergrenze in einer Größenordnung und in der Obergrenze deutlich höher. Zwar ist die vorliegende Operationalisierung einer hohen Krankheitsaktivität / Krankheitschwere auch nicht vollkommen sachgerecht, scheint aber besser geeignet im Vergleich zum Verfahren zu Rozanolixizumab. Jedoch führt die Operationalisierung ausschließlich über MGFA-Klassen sowie die Verwendung der Prävalenzrate für Erkrankte mit generalisierter Myasthenia gravis (siehe vorherigen Abschnitt) in der Obergrenze dazu, dass die Patientenzahl insgesamt überschätzt wird. Zudem wird im vorliegenden Verfahren erstmals eine Anteilsspanne für die Ermittlung des Anteils der Erkrankten mit anti-MuSK-Antikörper-positiver generalisierter Myasthenia gravis verwendet, welche ebenfalls zu einer höheren Obergrenze führt. Analog zur Einschätzung bei der Patientengruppe mit anti-AChR-Antikörper-positiver Erkrankung und ausgehend von der Bewertung des Anteils in Schritt 4b sind die geringeren Angaben zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit anti-MuSK-Antikörper-positiver Erkrankung aus den früheren Verfahren aktuell als bessere Annäherung zu betrachten.

II 1.3.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Es wurden durch den pU und in der vorliegenden Nutzenbewertung je Fragestellung keine Patientengruppen mit unterschiedlichen Aussagen zum Zusatznutzen identifiziert. Daher werden keine Patientenzahlen für Patientengruppen mit unterschiedlichen Aussagen zum Zusatznutzen ausgewiesen.

II 1.3.4 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten

Der pU beschreibt, dass eine Änderung der GKV-Zielpopulation innerhalb der nächsten 5 Jahre möglich ist, diese jedoch aufgrund der gegebenen Unsicherheiten nicht quantifiziert werden kann. Er gibt an, dass ein geringer Anstieg der Prävalenz in der Literatur beschrieben wird [3,24]. Aufgrund verschiedener Faktoren (demografische Entwicklung, gesteigertes Krankheitsbewusstsein) könne es zu einem Anstieg der Fallzahlen kommen.

II 1.3.5 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung

Tabelle 1: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Anzahl der Patientinnen und Patienten ^a	Kommentar
Inebilizumab ^b	erwachsene Patientinnen und Patienten mit generalisierter Myasthenia gravis, die anti-AChR-Antikörper- oder anti-MuSK-Antikörper-positiv sind, davon	-	-
	Erwachsene mit anti-AChR-Antikörper-positiver ^c generalisierter Myasthenia gravis, für die eine Zusatztherapie zu einer Standardtherapie infrage kommt (Fragestellung 1)	6355–26 473	Insgesamt ist die vom pU angegebene Anzahl der Patientinnen und Patienten mit anti-AChR-Antikörper-positiver wie auch mit anti-MuSK-Antikörper-positiver generalisierter Myasthenia gravis in der GKV-Zielpopulation für die Untergrenze unsicher. Die Obergrenze ist hingegen jeweils überschätzt.
	Erwachsene mit anti-MuSK-Antikörper-positiver generalisierter Myasthenia gravis, für die eine Zusatztherapie zu einer Standardtherapie infrage kommt (Fragestellung 2)	397–3060	

a. Angaben des pU
 b. Inebilizumab wird als Zusatzbehandlung zur Standardtherapie angewendet.
 c. Gemäß G-BA wird davon ausgegangen, dass für die Patientinnen und Patienten zum Zeitpunkt der Therapie eine Thymektomie nicht infrage kommt oder sie diese bereits erhalten haben.

AChR: Acetylcholinrezeptor; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; MuSK: muskelspezifische Tyrosinkinase; pU: pharmazeutischer Unternehmer

II 2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 C, Abschnitt 3.3)

Die Angaben des pU zu den Kosten der Therapie für die GKV befinden sich in Modul 3 C (Abschnitt 3.3) des Dossiers.

Der G-BA hat für die beiden Patientengruppen eine jeweils eigene zweckmäßige Vergleichstherapie für Inebilizumab benannt (siehe Tabelle 2).

Tabelle 2: Zweckmäßige Vergleichstherapie je Fragestellung

Fragestellung	Bezeichnung der Patientengruppe	Zweckmäßige Vergleichstherapie
1	Erwachsene mit anti-AChR-Antikörper-positiver generalisierter Myasthenia gravis, für die eine Zusatztherapie zu einer Standardtherapie infrage kommt	Eculizumab (kommt nur für refraktäre Patientinnen und Patienten infrage) oder Efgartigimod alfa oder Ravulizumab oder Rozanolixizumab oder Zilucoplan
2	Erwachsene mit anti-MuSK-Antikörper-positiver generalisierter Myasthenia gravis, für die eine Zusatztherapie zu einer Standardtherapie infrage kommt	Rozanolixizumab

AChR: Acetylcholinrezeptor; MuSK: muskelspezifische Tyrosinkinase

Inebilizumab sowie die Wirkstoffe der zweckmäßigen Vergleichstherapie werden zusätzlich zur Standardtherapie angewendet. Zu den Kosten der Standardtherapie macht der pU in Modul 3 C keine Angaben.

Der pU liefert für Efgartigimod alfa Jahrestherapiekosten für 2 Darreichungsformen: intravenös (i. v.) und subkutan (s. c.). Darstellt wird nachfolgend aufgrund des Wirtschaftlichkeitsprinzips die Darreichungsform s. c.

II 2.1 Behandlungsdauer

Die Angaben des pU zur Behandlungsdauer von Inebilizumab, Eculizumab, Ravulizumab und Zilucoplan entsprechen den Fachinformationen [1,25-27]. Der pU geht für diese Wirkstoffe von einer kontinuierlichen Behandlung aus. Dies ist plausibel. Zudem bezieht sich der pU bei der Berechnung der Jahrestherapiekosten ausschließlich auf die anfallenden Kosten im Rahmen der Erhaltungstherapie. Dies ist ebenfalls plausibel.

Für Efgartigimod alfa setzt der pU 4 bis 29,6 Behandlungstage pro Jahr an. Die Untergrenze umfasst hierbei die gemäß Fachinformation [28] 1-mal wöchentliche Gabe über einen Zyklus von 4 Wochen. Nachfolgende Behandlungszyklen sind gemäß Fachinformation in Abhängigkeit der klinischen Beurteilung durchzuführen und können je nach Patientin oder Patient variieren [28]. Zudem ist der Fachinformation zu entnehmen, dass im klinischen Entwicklungsprogramm nachfolgende Behandlungszyklen frühestens 7 Wochen nach der 1.

Infusion des vorherigen Zyklus durchgeführt wurden [28]. Auf Basis dieser Angaben legt der pU eine Obergrenze von 29,6 Behandlungstagen pro Jahr zugrunde, welche auf 7,4 Zyklen basiert, in denen entsprechend in den ersten 4 Wochen eines Zyklus die Gabe 1-mal wöchentlich erfolgt. Die zugrunde gelegte Spanne ist unter der vom pU getroffenen Annahme zur Behandlungsdauer nachvollziehbar.

Für Rozanolixizumab setzt der pU 16,2 bis 31,2 Behandlungstage pro Jahr an. Gemäß Fachinformation wird Rozanolixizumab 1-mal wöchentlich über 6 Wochen pro Zyklus verabreicht, wovon der pU in seiner Berechnung ausgeht [29]. Nachfolgende Behandlungszyklen müssen gemäß Fachinformation der klinischen Beurteilung entsprechend verabreicht werden und die Häufigkeit der Behandlungszyklen kann je nach Patientin bzw. Patient variieren [29]. Im klinischen Entwicklungsprogramm hatten die meisten Patienten behandlungsfreie Intervalle von 4 bis 13 Wochen zwischen den Zyklen [29]. Diese behandlungsfreien Intervalle legt der pU für die jeweilige Unter- und Obergrenze zugrunde, 2,7 bis 5,2 Zyklen, und multipliziert diese mit 6 Behandlungstagen pro Zyklus. Die Bewertung basiert auf der Annahme des pU.

II 2.2 Verbrauch

Die Angaben des pU zum Verbrauch von Inebilizumab, Eculizumab, Efgartigimod alfa, Ravulizumab, Rozanolixizumab sowie Zilucoplan entsprechen pro Gabe den Fachinformationen [1,25-29].

Der Verbrauch von Ravulizumab, Rozanolixizumab, Zilucoplan und Eculizumab richtet sich nach dem Körpergewicht. Für Erwachsene legt der pU das durchschnittliche Körpergewicht von 77,7 kg gemäß den Mikrozensusdaten des Statistischen Bundesamtes aus dem Jahr 2021 zugrunde [30].

II 2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Die Angaben zu den Kosten von Inebilizumab und der zweckmäßige Vergleichstherapie geben korrekt den Stand der Lauer-Steuer vom 15.12.2025 wieder.

II 2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Zu bewertendes Arzneimittel

Für das zu bewertende Arzneimittel Inebilizumab berücksichtigt der pU Kosten für die Prämedikation. Dies ist zwar grundsätzlich nachvollziehbar, jedoch setzt der pU für Diphenhydramin als Bestandteil der Prämedikation Präparate an, die ausschließlich für die Kurzzeitbehandlung von Schlafstörungen bzw. Übelkeit zugelassen sind [31,32]. Stattdessen könnte Dimetinden als Antihistaminikum veranschlagt werden. Die angegebenen Kosten für die Prämedikation sind daher unterschätzt.

Der pU berücksichtigt zudem Kosten für die Leistung der Beobachtung und Betreuung eines Patienten in unmittelbarem Anschluss an eine Infusion gemäß Gebührenordnungsposition (GOP) 01510 des Einheitlichen Bewertungsmaßstabs (EBM) der Kassenärztlichen Bundesvereinigung (KBV) mit dem Stand 4. Quartal 2025 an [33]. Dies ist plausibel.

Für Inebilizumab fallen Kosten für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern gemäß Hilfstaxe an, die der pU nicht berücksichtigt. Er gibt an, dass aufgrund von dynamischen Verhandlungen und einer hohen Anzahl an teilweise nicht öffentlichen Verträgen über die Höhe der Kosten Unsicherheiten bestehen und er diese daher nicht berücksichtigt.

Zweckmäßige Vergleichstherapie

Der pU gibt korrekt an, dass den Fachinformationen für Efgartigimod alfa, Rozanolixizumab und Zilucoplan keine zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen zu entnehmen sind [27-29].

Die Angaben des pU zu den zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen zu Eculizumab und Ravulizumab sind im Wesentlichen nachvollziehbar. Der pU setzt auf Grundlage der GOP 02100 bzw. 02101 Infusionskosten gemäß dem EBM [33] pro Behandlungstag an.

Zudem beschreibt der pU, dass für Rozanolixizumab, Eculizumab und Ravulizumab Kosten für die Herstellung parenteraler Lösungen gemäß Hilfstaxe anfallen. Analog zu seiner Begründung beim zu bewertenden Arzneimittel, setzt der pU auch bei den Wirkstoffen der zweckmäßigen Vergleichstherapie keine Kosten gemäß Hilfstaxe an.

II 2.5 Jahrestherapiekosten

Der pU ermittelt für Inebilizumab Jahrestherapiekosten pro Patientin bzw. Patient in Höhe von 105 589,13 € bis 105 594,59 €. Sie bestehen aus Arzneimittelkosten sowie Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen. Die Angaben des pU zu den Arzneimittelkosten sind plausibel. Die Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen sind unterschätzt.

Der pU berücksichtigt keine Kosten für die Herstellung parenteraler Lösungen gemäß Hilfstaxe. Allerdings ist darauf hinzuweisen, dass Kosten dann zu veranschlagen sind, sofern die Zubereitung in einer Apotheke erfolgt. Erfolgt sie nicht in einer Apotheke, so sind keine Kosten gemäß Hilfstaxe zu veranschlagen.

Die vom pU angegebenen Jahrestherapiekosten der Wirkstoffe der zweckmäßigen Vergleichstherapie sowie die zugehörige Bewertung befinden sich in Tabelle 3 des Abschnitts II 2.6.

II 2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung

Tabelle 3: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr (mehreseitige Tabelle)

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie bzw. der zweckmäßigen Vergleichstherapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Arzneimittelkosten in € ^a	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in € ^a	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in € ^a	Jahrestherapiekosten in € ^a	Kommentar ^b
Zu bewertende Therapie						
Inebilizumab	erwachsene Patientinnen und Patienten mit generalisierter Myasthenia gravis, die anti-AChR-Antikörper- oder MuSK-Antikörper-positiv sind	105 443,04	146,09–151,55	0	105 589,13–105 594,59	Die Angaben des pU zu den Arzneimittelkosten sind plausibel. Die Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen sind unterschätzt. Es fallen Kosten für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern gemäß Hilfstaxe an, die der pU bei den Jahrestherapiekosten nicht berücksichtigt.
Zweckmäßige Vergleichstherapie						
Eculizumab ^c	Erwachsene mit anti-AChR-Antikörper-positiver generalisierter Myasthenia gravis, für die eine Zusatztherapie zu einer Standardtherapie infrage kommt (Fragestellung 1)	505 338,29–673 784,38	189,24–252,32	0	505 527,53–674 036,70	Die Arzneimittelkosten sind plausibel. Die Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen sind im Wesentlichen nachvollziehbar. Es fallen Kosten für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern gemäß Hilfstaxe an, die der pU bei den Jahrestherapiekosten nicht berücksichtigt.
Efgartigimod alfa (s. c.) ^d		55 887,92–413 570,61	0	0	55 887,92–413 570,61	Die Jahrestherapiekosten sind plausibel.
Ravulizumab		301 859,03	53,95	0	301 912,98	Die Arzneimittelkosten sind plausibel. Die Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen sind im Wesentlichen nachvollziehbar. Es fallen Kosten für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern gemäß Hilfstaxe an, die der pU bei den Jahrestherapiekosten nicht berücksichtigt.

Tabelle 3: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr (mehreseitige Tabelle)

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie bzw. der zweckmäßigen Vergleichstherapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Arzneimittelkosten in € ^a	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in € ^a	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in € ^a	Jahrestherapiekosten in € ^a	Kommentar ^b
Rozanolixizumab		264 459,98– 509 330,33	0	0	264 459,98– 509 330,33	Die Jahrestherapiekosten sind plausibel.
Zilucoplan		292 271,40	0	0	292 271,40	Die Jahrestherapiekosten sind plausibel.
Rozanolixizumab	Erwachsene mit anti-MuSK-Antikörper-positiver generalisierter Myasthenia gravis, für die eine Zusatztherapie zu einer Standardtherapie infrage kommt (Fragestellung 2)	264 459,98– 509 330,33	0	0	264 459,98– 509 330,33	Die Jahrestherapiekosten sind plausibel.

a. Angaben des pU.
b. Da es sich bei allen Therapien um Zusatztherapien handelt, fallen zusätzlich Kosten für die Standardtherapie an.
c. für refraktäre Patientinnen und Patienten
d. Der pU liefert für Efgartigimod alfa Jahrestherapiekosten für 2 Darreichungsformen (i. v. und s. c.). Darstellt wird aufgrund des Wirtschaftlichkeitsprinzips die Darreichungsform s. c.

AChR: Acetylcholinrezeptor; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; i. v.: intravenös; MuSK: muskelspezifische Tyrosinkinase; pU: pharmazeutischer Unternehmer; s. c.: subkutan

II 2.7 Versorgungsanteile

Der pU äußert sich zu Kontraindikationen [1], Angaben zu Therapieabbrüchen und Patientenpräferenzen. Er geht davon aus, dass die Behandlung sowohl ambulant als auch stationär erfolgen kann. Insgesamt ist laut pU eine quantitative Einschätzung der Versorgungsanteile für Inebilizumab nicht möglich.

II 3 Kommentar zur Anzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen (Modul 3 C, Abschnitt 3.6)

Ein Kommentar zur Anzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen entfällt, da das zu bewertende Arzneimittel vor dem 01.01.2025 in Verkehr gebracht wurde und somit die Anzahl an Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmern nicht anzugeben ist.

II 4 Literatur

Das Literaturverzeichnis enthält Zitate des pU, in denen gegebenenfalls bibliografische Angaben fehlen.

1. Amgen Europe. Fachinformation Uplizna (Inebilizumab) 100 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. 02.2026.
2. Statistisches Bundesamt. Bevölkerung nach Altersgruppen 2011 bis 2024. Datenstand: 20. Juni 2025 [online]. 2025. URL: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Bevoelkerungsstand/Tabellen/bevoelkerung-altersgruppen-deutschland-absolut-basis-2022.html#:~:text=Table title:%20Seite%20teilen%20Table content:%20header:%20%7C%20Berichts%2D,684%20%7C%20nachrichtlich::%2013%20325%20677%20%7C>.
3. Wartmann H, Hoffmann S, Ruck T et al. Incidence, Prevalence, Hospitalization Rates, and Treatment Patterns in Myasthenia Gravis: A 10-Year Real-World Data Analysis of German Claims Data. *Neuroepidemiology* 2023; 57(2): 121-128. <https://doi.org/10.1159/000529583>.
4. Wiendl H, Meisel A, Marx A. Diagnostik und Therapie myasthener Syndrome, S2k-Leitlinie [online]. 2024. URL: https://dnvp9c1uo2095.cloudfront.net/cms-content/030087_LL_Myasthenia_gravis_2024_Clean_1732794677869.pdf.
5. Amgen. STandardisierte BerichtsROutine für Sekundärdatenanalysen (STROSA) zur InGef-Datenauswertung Prävalenz und Inzidenz – Krankheitslast bei Patienten mit generalisierter Myasthenia gravis (gMG) in Deutschland; Data on file. 2026.
6. Cortes-Vicente E, Alvarez-Velasco R, Pla-Junca F et al. Drug-refractory myasthenia gravis: Clinical characteristics, treatments, and outcome. *Ann Clin Transl Neurol* 2022; 9(2): 122-131. <https://doi.org/10.1002/acn3.51492>.
7. Rath J, Brunner I, Tomschik M et al. Frequency and clinical features of treatment-refractory myasthenia gravis. *J Neurol* 2020; 267(4): 1004-1011. <https://doi.org/10.1007/s00415-019-09667-5>.
8. Vakraou AG, Karachaliou E, Chroni E et al. Immunotherapies in MuSK-positive Myasthenia Gravis; an IgG4 antibody-mediated disease. *Front Immunol* 2023; 14: 1212757. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1212757>.
9. Dresser L, Wlodarski R, Rezanian K et al. Myasthenia Gravis: Epidemiology, Pathophysiology and Clinical Manifestations. *J Clin Med* 2021; 10(11). <https://doi.org/10.3390/jcm10112235>.

10. Bundesministerium für Gesundheit. Gesetzliche Krankenversicherung – Mitglieder, mitversicherte Angehörige und Krankenstand – Jahresdurchschnitt 2024 (Ergebnisse der GKV-Statistik KM1/13); Stand: 26. März 2025 [online]. 2025. URL: https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Statistiken/GKV/Mitglieder_Versicherte/KM1_JD_2024.pdf.
11. Johnson & Johnson. Nipocalimab (Imaavy); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Modul 3 A [online]. 2025 [Zugriff: 08.05.2026]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/92-975-9462/2025_12_17_Modul3A_Nipocalimab.pdf.
12. UCB Pharma. Rozanolixizumab (RYSTIGGO); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Modul 3B [online]. 2024 [Zugriff: 11.05.2026]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/92-975-7542/2024_02_28_Modul3B_Rozanolixizumab.pdf.
13. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Rozanolixizumab (generalisierte Myasthenia gravis); Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V; Dossierbewertung [online]. 2024 [Zugriff: 17.06.2024]. URL: <https://doi.org/10.60584/G24-05>.
14. Dziadkowiak E, Baczyńska D, Waliszewska-Prosół M. MuSK Myasthenia Gravis-Potential Pathomechanisms and Treatment Directed against Specific Targets. Cells 2024; 13(6). <https://doi.org/10.3390/cells13060556>.
15. Rodolico C, Bonanno C, Toscano A et al. MuSK-Associated Myasthenia Gravis: Clinical Features and Management. Front Neurol 2020; 11: 660. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00660>.
16. Argenx Germany. Efgartigimod alfa (Vyvgart); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2024 [Zugriff: 16.07.2024]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/1070/#dossier>.
17. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Efgartigimod alfa (generalisierte Myasthenia gravis) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2024. URL: <https://doi.org/10.60584/A24-36>.
18. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Nipocalimab (generalisierte Myasthenia gravis) - Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2026 [Zugriff: 24.04.2026]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/1300/#nutzenbewertung>.
19. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Nipocalimab (generalisierte Myasthenia gravis); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2026 [Zugriff: 07.04.2026]. URL: <https://doi.org/10.60584/A25-160>.

20. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Zilucoplan (generalisierte Myasthenia gravis); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2024 [Zugriff: 17.06.2024]. URL: <https://doi.org/10.60584/A24-26>.
21. Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V); Efgartigimod alfa (Neubewertung eines Orphan Drugs nach Überschreitung der 30 Mio. Euro Grenze (Myasthenia gravis, AChR-Antikörper+)) [online]. 2024. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6795/2024-09-19_AM-RL-XII_Efgartigimod-alfa_D-1048_BAnz.pdf.
22. Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V); Zilucoplan (Myasthenia gravis, AChR-Antikörper+) [online]. 2024. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6771/2024-08-15_AM-RL-XII_Zilucoplan_D-1041_BAnz.pdf.
23. Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V); Rozanolixizumab (Myasthenia gravis, AChR-Antikörper+, MuSK-Antikörper+) [online]. 2024. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6774/2024-08-15_AM-RL-XII_Rozanolixizumab_D-1042_BAnz.pdf.
24. Mevius A, Jores L, Biskup J et al. Epidemiology and treatment of myasthenia gravis: a retrospective study using a large insurance claims dataset in Germany. *Neuromuscul Disord* 2023; 33(4): 324-333. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2023.02.002>.
25. Alexion Europe. Soliris 300 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung [online]. 07.2025. URL: <https://www.fachinfo.de/fi/pdf/010559>.
26. Alexion Europe. ULTOMIRIS [online]. 09.2025. URL: <https://www.fachinfo.de/fi/pdf/022477/ultomiris-300mg-3ml-1100mg-11ml-konzentrat-zur-herstellung-einer-infusionsloesung>.
27. UCB Pharma. Zilbrysq 16,6 mg/23 mg/32,4 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze [online]. 11.2025. URL: <https://www.fachinfo.de/fi/pdf/024236>.
28. Argenx. Vyvgart 1000 mg Injektionslösung [online]. 06.2025. URL: <https://www.fachinfo.de/fi/pdf/024238>.
29. UCB Pharma. Rystiggo 140 mg/ml Injektionslösung [online]. 09.2025. URL: <https://www.fachinfo.de/fi/pdf/024268/rystiggo-140-mg-ml-injektionsloesung>.

30. Statistisches Bundesamt. Körpermaße nach Altersgruppen und Geschlecht [online]. 2025 [Zugriff: 02.09.2025]. URL: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Gesundheitszustand-Relevantes-Verhalten/Tabellen/liste-koerpermasse.html>.

31. Aristo Pharma. Emesan Tabletten [online]. 05.2017 [Zugriff: 26.05.2026]. URL: <https://fachinformation.srz.de/pdf/aristo/emesantabletten50mgtablette.pdf>.

32. Dr. Gerhard Mann chem.-pharm. Fabrik. Vivinox Sleep Schlafdragees [online]. 03.2021 [Zugriff: 26.05.2026]. URL: <https://www.fachinfo.de/fi/pdf/004429/vivinox-r-sleep-schlafdragees>.

33. Kassenärztliche Bundesvereinigung. Einheitlicher Bewertungsmaßstab (EBM); Stand: 4. Quartal 2025 [online]. 2025. URL: <https://ebm.kbv.de/>.