

Tragende Gründe

zum 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)

Nipocalimab (Myasthenia gravis, AChR-Antikörper+, MuSK-
Antikörper+, ≥ 12 Jahre)

Vom 18. Juni 2026

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung	2
2.1	Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie	3
2.1.1	Zugelassenes Anwendungsgebiet von Nipocalimab (Imaavy) gemäß Fachinformation	3
2.1.2	Zweckmäßige Vergleichstherapie	3
2.1.3	Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens	9
2.1.4	Kurzfassung der Bewertung	13
2.2	Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen	15
2.3	Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	16
2.4	Therapiekosten	16
2.5	Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können	23
2.6	Anteil der Prüfungsteilnehmerinnen und -teilnehmer an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V gemäß § 35a Absatz 3 Satz 5 SGB V	27
3.	Bürokratiekostenermittlung	28
4.	Verfahrensablauf	28

1. Rechtsgrundlage

Nach § 35a Absatz 1 SGB V bewertet der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) den Nutzen aller erstattungsfähigen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen. Hierzu gehört insbesondere die Bewertung des Zusatznutzens und seiner therapeutischen Bedeutung. Die Nutzenbewertung erfolgt aufgrund von Nachweisen des pharmazeutischen Unternehmers, die er einschließlich aller von ihm durchgeführten oder in Auftrag gegebenen klinischen Prüfungen spätestens zum Zeitpunkt des erstmaligen Inverkehrbringens als auch der Zulassung neuer Anwendungsgebiete des Arzneimittels an den G-BA elektronisch zu übermitteln hat, und die insbesondere die folgenden Angaben enthalten müssen:

1. zugelassene Anwendungsgebiete,
2. medizinischer Nutzen,
3. medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie,
4. Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht,
5. Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung,
6. Anforderung an eine qualitätsgesicherte Anwendung,
7. Anzahl der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben, und Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmer.

Der G-BA kann das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung beauftragen. Die Bewertung ist nach § 35a Absatz 2 SGB V innerhalb von drei Monaten nach dem maßgeblichen Zeitpunkt für die Einreichung der Nachweise abzuschließen und im Internet zu veröffentlichen.

Nach § 35a Absatz 3 SGB V beschließt der G-BA über die Nutzenbewertung innerhalb von drei Monaten nach ihrer Veröffentlichung. Der Beschluss ist im Internet zu veröffentlichen und ist Teil der Arzneimittel-Richtlinie.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Maßgeblicher Zeitpunkt für den Beginn des Nutzenbewertungsverfahrens ist gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) das erstmalige Inverkehrbringen des Wirkstoffs Nipocalimab am 1. Januar 2026 gewesen. Der pharmazeutische Unternehmer hat gemäß § 4 Absatz 3 Nummer 1 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 VerfO am 17. Dezember 2025 das abschließende Dossier beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 1. April 2026 auf den Internetseiten des G-BA (www.g-ba.de) veröffentlicht und

damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Es wurde darüber hinaus eine mündliche Anhörung durchgeführt.

Der G-BA hat seine Entscheidung zu der Frage, ob ein Zusatznutzen von Nipocalimab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie festgestellt werden kann, auf der Basis des Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers, der vom IQWiG erstellten Dossierbewertung und der hierzu im schriftlichen und mündlichen Anhörungsverfahren vorgetragenen Stellungnahmen sowie des vom IQWiG erstellten Addendums zur Nutzenbewertung getroffen. Um das Ausmaß des Zusatznutzens zu bestimmen, hat der G-BA die Daten, die die Feststellung eines Zusatznutzens rechtfertigen, nach Maßgabe der in 5. Kapitel § 5 Absatz 7 VerfO festgelegten Kriterien im Hinblick auf ihre therapeutische Relevanz (qualitativ) bewertet. Auf die vom IQWiG vorgeschlagene Methodik gemäß den Allgemeinen Methoden¹ wurde in der Nutzenbewertung von Nipocalimab nicht abgestellt.

Ausgehend hiervon ist der G-BA, unter Berücksichtigung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung, zu folgender Bewertung gelangt:

2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

2.1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet von Nipocalimab (Imaavy) gemäß Fachinformation

Imaavy wird angewendet als Zusatzbehandlung zur Standardtherapie von erwachsenen und jugendlichen Patienten ab 12 Jahren mit generalisierter Myasthenia gravis (gMG), die Antikörper gegen Acetylcholinrezeptor (AChR) oder muskelspezifische Tyrosinkinase (MuSK) aufweisen.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 18.06.2026):

Siehe zugelassenes Anwendungsgebiet

2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde wie folgt bestimmt:

- a) Erwachsene mit Acetylcholinrezeptor-Antikörper-positiver generalisierter Myasthenia gravis, die für eine Zusatzbehandlung zu einer Standardtherapie in Frage kommen

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Nipocalimab als Zusatzbehandlung zur Standardtherapie:

- Eculizumab (kommt nur für refraktäre Patientinnen und Patienten in Frage) oder Efgartigimod alfa oder Ravulizumab oder Rozanolizumab oder Zilucoplan

¹ Allgemeine Methoden, Version 8.0 vom 19.12.2025. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Köln.

- b) Erwachsene mit muskelspezifische Tyrosinkinase-Antikörper-positiver generalisierter Myasthenia gravis, die für eine Zusatzbehandlung zu einer Standardtherapie in Frage kommen

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Nipocalimab als Zusatzbehandlung zur Standardtherapie:

- Rozanolixizumab

- c) Jugendliche mit Acetylcholinrezeptor-Antikörper-positiver refraktärer generalisierter Myasthenia gravis, die für eine Zusatzbehandlung zu einer Standardtherapie in Frage kommen

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Nipocalimab als Zusatzbehandlung zur Standardtherapie:

- Eculizumab

- d) Jugendliche mit Acetylcholinrezeptor-Antikörper-positiver nicht-refraktärer generalisierter Myasthenia gravis, oder mit muskelspezifische Tyrosinkinase Antikörper-positiver generalisierter Myasthenia gravis, die für eine r zu einer Standardtherapie in Frage kommen

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Nipocalimab als Zusatzbehandlung zur Standardtherapie:

- Best Supportive Care

Kriterien nach 5. Kapitel § 6 der Verfahrensordnung des G-BA und § 6 Absatz 2 AM-NutzenV:

Die zweckmäßige Vergleichstherapie muss eine nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zweckmäßige Therapie im Anwendungsgebiet sein (§ 12 SGB V), vorzugsweise eine Therapie, für die Endpunktstudien vorliegen und die sich in der praktischen Anwendung bewährt hat, soweit nicht Richtlinien nach § 92 Absatz 1 SGB V oder das Wirtschaftlichkeitsgebot dagegensprechen.

Bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie sind nach 5. Kapitel § 6 Absatz 3 VerfO insbesondere folgende Kriterien zu berücksichtigen:

1. Sofern als Vergleichstherapie eine Arzneimittelanwendung in Betracht kommt, muss das Arzneimittel grundsätzlich eine Zulassung für das Anwendungsgebiet haben.
2. Sofern als Vergleichstherapie eine nicht-medikamentöse Behandlung in Betracht kommt, muss diese im Rahmen der GKV erbringbar sein.
3. Als Vergleichstherapie sollen bevorzugt Arzneimittelanwendungen oder nicht-medikamentöse Behandlungen herangezogen werden, deren patientenrelevanter Nutzen durch den Gemeinsamen Bundesausschuss bereits festgestellt ist.
4. Die Vergleichstherapie soll nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet gehören.

Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 2 AM-NutzenV ist bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie auf die tatsächliche Versorgungssituation, wie sie sich ohne das zu bewertende Arzneimittel darstellen würde, abzustellen. Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 3 AM-NutzenV kann der G-BA als zweckmäßige Vergleichstherapie oder als Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie ausnahmsweise die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln bestimmen, wenn er im Beschluss über die Nutzenbewertung nach § 7 Absatz 4 feststellt, dass diese nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse im zu bewertenden Anwendungsgebiet als Therapiestandard oder als Teil des Therapiestandards in der Versorgungssituation, auf die nach Satz 2 abzustellen ist, gilt und

1. erstmals mit dem zu bewertenden Arzneimittel ein im Anwendungsgebiet zugelassenes Arzneimittel zur Verfügung steht,
2. die zulassungsüberschreitende Anwendung nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist oder
3. die zulassungsüberschreitende Anwendung nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse für relevante Patientengruppen oder Indikationsbereiche den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist.

Eine zweckmäßige Vergleichstherapie kann auch eine nichtmedikamentöse Therapie, die bestmögliche unterstützende Therapie einschließlich einer symptomatischen oder palliativen Behandlung oder das beobachtende Abwarten sein.

Begründung auf Basis der Kriterien nach 5. Kapitel § 6 Absatz 3 Verfo und § 6 Absatz 2 AM-NutzenV:

zu 1. Zur Behandlung der generalisierten Myasthenia gravis (gMG) sind die Wirkstoffe Azathioprin, Distigminbromid, Neostigminmetilsulfat und Pyridostigminbromid, sowie die Glukokortikoide Prednisolon und Prednison grundsätzlich zugelassen.

Als Zusatzbehandlung zur Standardtherapie bei Erwachsenen mit Acetylcholinrezeptor-Antikörper-(AChR)positiver gMG sind die Wirkstoffe Efgartigimod alfa, Ravulizumab, Rozanolixizumab und Zilucoplan zugelassen. Darüber hinaus ist Eculizumab bei AChR-positiver refraktärer gMG bei Patientinnen und Patienten ab 6 Jahren zugelassen. Für die Zusatzbehandlung der muskelspezifischen Tyrosinkinase (MuSK)-Antikörper-positiven gMG liegt eine Zulassung für den Wirkstoff Rozanolixizumab vor. Des Weiteren besteht eine Zulassung für die Behandlung schwerer akuter Exazerbationen bei Myasthenia gravis für normales Immunglobulin vom Menschen (IVIg).

zu 2. Im Anwendungsgebiet der gMG kommen als nicht-medikamentöse Behandlungen eine Thymektomie, sowie eine Plasmapherese/Immunadsorption in Betracht.

zu 3. Für die Zusatzbehandlung zur Standardtherapie bei Erwachsenen mit gMG liegen Nutzenbewertungen nach § 35a SGB V zu Efgartigimod alfa (Beschluss vom 17. Februar 2023 und 19. September 2024), Ravulizumab (Beschluss vom 20. April 2023), Rozanolixizumab (Beschluss vom 15. August 2024) und Zilucoplan (Beschluss vom 15. August 2024) vor.

Darüber hinaus liegen für das Anwendungsgebiet „generalisierte Myasthenia gravis“ Beschlüsse zum Off-Label-Use (Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie,

Teil A) von Mycophenolat Mofetil für die „Langzeittherapie bei generalisierter Myasthenia gravis bei Therapieresistenz unter Behandlung mit den zugelassenen Substanzen oder bei Azathioprin-Unverträglichkeit“ und von intravenösen Immunglobulinen bei „myasthenen Krisen/schweren Exazerbationen“ vor.

- zu 4. Der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse wurde durch eine systematische Recherche nach Leitlinien sowie systematischen Übersichtsarbeiten zu klinischen Studien in der vorliegenden Indikation abgebildet und ist in der „Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V“ dargestellt.

Zu Fragen der Vergleichstherapie in der vorliegenden Indikation wurden zudem, gemäß § 35a Absatz 7 SGB V, die wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften und die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) schriftlich beteiligt (siehe „Informationen zur zweckmäßigen Vergleichstherapie“).

Insgesamt ist die identifizierte Evidenz im Anwendungsgebiet stark limitiert. Der vorliegende Evidenzkörper umfasst ein systematisches Review und zwei ergänzend dargestellte Leitlinien „International Consensus Guidance for Management of Myasthenia Gravis: 2020 Update“ und die kürzlich vollständig überarbeitete deutsche S2k-Leitlinie „Diagnostik und Therapie myasthener Syndrome“.

Entsprechend der deutschen S2k-Leitlinie werden die Therapieentscheidungen insbesondere in Abhängigkeit der Erkrankungsaktivität und Erkrankungsschwere getroffen. Die entsprechende Einteilung in mild/moderate versus (hoch-)aktive generalisierte Myasthenia gravis sollte anhand des Schweregrads der klinischen Symptomatik, ihrer Dauer und Rückbildungstendenz sowie der klinischen Residuen und des Vorhandenseins beziehungsweise der Zahl krisenhafter Verschlechterungen/Krisen erfolgen. Die therapierefraktäre generalisierte Myasthenia gravis wird unter der (hoch-)aktiven Erkrankung subsumiert. Darüber hinaus orientiert sich die Therapie der generalisierten Myasthenia gravis am Antikörper-Status mit Unterteilung u.a. in die AChR-, MuSK- und Low Density Lipoprotein Receptor-Related Protein 4 (LRP4)-Antikörper positive, sowie seronegative Myasthenia gravis.

Empfehlungen der genannten Leitlinien beinhalten für Patientinnen und Patienten mit generalisierter Myasthenia gravis Acetylcholinesterase-Inhibitoren, Immunsuppressiva (Glukokortikoide, Azathioprin, Mycophenolat Mofetil, Ciclosporin A, Methotrexat und Tacrolimus), eine Thymektomie, Komplementinhibitoren (Eculizumab, Ravulizumab, Zilocuplan), einen Inhibitor des neonatalen Fc-Rezeptors (Efgartigimod alfa, Rozanolixizumab) und CD-20 Antikörper (Rituximab).

Mycophenolat Mofetil, Ciclosporin A, Methotrexat, Tacrolimus und Rituximab sind nicht für das vorliegende Anwendungsgebiet zugelassen. Nach Anlage VI der AM-RL ist jedoch Mycophenolat Mofetil bei Therapieresistenz erstattungsfähig.

Darüber hinaus können laut Leitlinie intravenöse Immunglobuline sowie Plasmapherese oder Immunabsorption bei Versagen der vorher genannten Optionen zum Einsatz kommen bzw. werden als Therapie einer myasthenen Krise empfohlen. Damit bilden diese Optionen jedoch eine andere Therapiesituation als das Anwendungsgebiet von Nipocalimab ab und kommen als zweckmäßige Vergleichstherapie vorliegend nicht in Betracht.

Unter einer „Standardtherapie“, wie sie im Anwendungsgebiet von Nipocalimab benannt wird, wird seitens des G-BA eine Therapie aus Acetylcholinesterase-Inhibitoren und einer immunsuppressiven Basistherapie (Glukokortikoide und/oder nicht steroidale Immunsuppressiva) verstanden. Diese Standardtherapie kommt laut Leitlinie bei einer milden oder moderaten Krankheitsaktivität/-schwere in Frage und unterscheidet sich nicht wesentlich in Abhängigkeit des Antikörperstatus oder zwischen Erwachsenen und Jugendlichen.

Eine Zusatzbehandlung zur Standardtherapie wird bei einer aktiven oder hochaktiven generalisierter Myasthenia gravis empfohlen. Diese Zusatzbehandlung wird insbesondere als Eskalationstherapie nach Versagen auf die Standardtherapie eingesetzt, kann jedoch bei hochaktiven Krankheitsverläufen auch eine frühzeitige Behandlungsoption darstellen.

Vor dem Hintergrund, dass sich die Leitlinien-Empfehlungen zur Zusatzbehandlung zu einer Standardtherapie am Antikörper-Status orientieren und einzelne Wirkstoffe spezifisch nur für bestimmte Patientengruppen zugelassen sind, wird es als sachgerecht erachtet, die Patientenpopulationen neben dem Alter (Jugendliche und Erwachsene) auch entsprechend des Antikörperstatus, wie folgt aufzuteilen:

- a) Erwachsene mit AChR-Antikörper-positiver generalisierter Myasthenia gravis, die für eine Zusatzbehandlung zu einer Standardtherapie in Frage kommen
- b) Erwachsene mit MuSK-Antikörper-positiver generalisierter Myasthenia gravis, die für eine Zusatzbehandlung zu einer Standardtherapie in Frage kommen
- c) Jugendliche mit AChR-Antikörper-positiver refraktärer generalisierter Myasthenia gravis, die für eine Zusatzbehandlung zu einer Standardtherapie in Frage kommen
- d) Jugendliche mit AChR-Antikörper-positiver nicht-refraktärer generalisierter Myasthenia gravis, oder mit MuSK-Antikörper-positiver generalisierter Myasthenia gravis, die für eine Zusatzbehandlung zu einer Standardtherapie in Frage kommen

Für alle Patientengruppen wird vorausgesetzt, dass die Patientinnen und Patienten eine leitliniengerechte Therapie mit Acetylcholinesterase-Inhibitoren sowie eine immunsuppressive Basistherapie neben der Zusatztherapie erhalten.

Patientengruppe a)

Für Erwachsene mit AChR-Antikörper-positiver generalisierter Myasthenia gravis werden in der ersten Therapielinie unter den zugelassenen Behandlungsoptionen gleichermaßen Eculizumab, Efgartigimod alfa, Ravulizumab, Rozanolixumab und Zilocuplan als Zusatzbehandlung zur Basistherapie empfohlen. Die Zulassung von Eculizumab ist allerdings auf die Behandlung therapierefraktärer Patientinnen und Patienten beschränkt und kommt somit nur für eine Teilpopulation des Anwendungsgebietes als zweckmäßige Vergleichstherapie in Frage.

Darüber hinaus hat auch die Thymektomie einen hohen Stellenwert in der Therapie der AChR-Antikörper-positiven generalisierten Myasthenia gravis. Es wird jedoch davon ausgegangen, dass bei Patientinnen und Patienten, für die eine Behandlung mit Nipocalimab angezeigt ist, entweder eine Thymektomie nicht in Frage kommt oder diese bereits durchgeführt wurde.

In der Gesamtschau wird für Erwachsene mit AChR-Antikörper-positiver generalisierter Myasthenia gravis, die für eine Zusatzbehandlung zu einer Standardtherapie in Frage kommen, als zweckmäßige Vergleichstherapie für Nipocalimab als Zusatzbehandlung zu einer Standardtherapie Eculizumab (für refraktäre Patientinnen und Patienten) oder Efgartigimod alfa oder Ravulizumab oder Rozanolixizumab oder Zilocuplan bestimmt.

Die vorliegend bestimmte zweckmäßige Vergleichstherapie umfasst mehrere, alternative Therapieoptionen. Diese alternativen Therapieoptionen sind für die Vergleichstherapie gleichermaßen zweckmäßig.

Der Zusatznutzen kann gegenüber einer der genannten alternativen Therapieoptionen nachgewiesen werden.

Patientengruppe b)

Zur Behandlung von Erwachsenen mit generalisierter Myasthenia gravis, die MuSK-Antikörper-positiv sind und für eine Zusatzbehandlung zur Standardtherapie in Frage kommen, steht mit Rozanolixizumab ein zugelassener Wirkstoff zur Verfügung, dessen Einsatz zudem in der aktuellen S2k-Leitlinie zur Myasthenia gravis empfohlen wird.

Daher wird der zugelassene Wirkstoff Rozanolixizumab für diese Patientenpopulation als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Patientengruppe c) und d)

Bei der juvenilen Myasthenia gravis sollen laut deutscher Leitlinie bei (hoch)aktiven Verläufen in erster Linie IVIG/Plasmapherese sowie Rituximab und Eculizumab als Therapien der zweiten Wahl als Zusatzbehandlung zur Standardtherapie genutzt werden. Efgartigimod alfa und Ravulizumab können zudem als Therapien der zweiten Wahl erwogen werden.

Darüber hinaus hat auch bei den Jugendlichen die Thymektomie einen hohen Stellenwert in der Therapie der AChR-Antikörper-positiven generalisierten Myasthenia gravis. Es wird jedoch analog zu den Erwachsenen davon ausgegangen, dass bei Patientinnen und Patienten, für die eine Behandlung mit Nipocalimab angezeigt ist, entweder eine Thymektomie nicht in Frage kommt oder diese bereits durchgeführt wurde.

Für Jugendliche mit generalisierter Myasthenia gravis, die für eine Zusatzbehandlung zur Standardtherapie in Frage kommen, ist nur der Wirkstoff Eculizumab zugelassen. Die zugelassene Indikation ist jedoch auf die Teilpopulation der AChR-Antikörper-positiven refraktären Personen beschränkt. Für die anderen genannten Behandlungsoptionen wird die vorliegende Evidenz für Jugendliche mit generalisierter Myasthenia gravis für die Bestimmung als zweckmäßige Vergleichstherapie als insgesamt nicht ausreichend eingeschätzt.

In der Gesamtschau wird somit für Jugendliche mit AChR-Antikörper-positiver refraktärer generalisierter Myasthenia gravis, die für eine Zusatzbehandlung zu einer Standardtherapie in Frage kommen, Eculizumab als zweckmäßige Vergleichstherapie für Nipocalimab als Zusatzbehandlung festgelegt.

Vor dem Hintergrund, dass für Jugendliche mit AChR-Antikörper-positiver nicht-refraktärer generalisierter Myasthenia gravis oder mit MuSK-Antikörper-positiver generalisierter Myasthenia gravis, keine Wirkstoffe zur Zusatzbehandlung zugelassen sind, wird für dieses Patientenkollektiv Best Supportive Care als zweckmäßige Vergleichstherapie für Nipocalimab als Zusatzbehandlung bestimmt.

Als „Best Supportive Care“ (BSC) wird diejenige Therapie verstanden, die eine bestmögliche, patientenindividuell optimierte, unterstützende Behandlung zur Linderung von Symptomen und Verbesserung der Lebensqualität gewährleistet. Im vorliegenden Anwendungsgebiet können unter anderem nicht-medikamentöse Maßnahmen gemäß Heilmittelkatalog zur Linderung der Symptome beitragen.

Die hierzu in der Anlage XII getroffenen Feststellungen schränken den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum nicht ein.

Eine Änderung der zweckmäßigen Vergleichstherapie bedarf einer an die vorherige Prüfung der Kriterien nach 5. Kapitel § 6 Absatz 3 VerfO geknüpften Entscheidung des G-BA.

2.1.3 Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Nipocalimab wie folgt bewertet:

- a) Für Erwachsene mit AChR-Antikörper-positiver generalisierter Myasthenia gravis, die für eine Zusatzbehandlung zu einer Standardtherapie in Frage kommen, ist ein Zusatznutzen von Nipocalimab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht belegt.
- b) Für Erwachsene mit MuSK-Antikörper-positiver generalisierter Myasthenia gravis, die für eine Zusatzbehandlung zu einer Standardtherapie in Frage kommen, ist ein Zusatznutzen von Nipocalimab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht belegt.
- c) Für Jugendliche mit AChR-Antikörper-positiver refraktärer generalisierter Myasthenia gravis, die für eine Zusatzbehandlung zu einer Standardtherapie in Frage kommen, ist ein Zusatznutzen von Nipocalimab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht belegt.
- d) Für Jugendliche mit AChR-Antikörper-positiver nicht-refraktärer generalisierter Myasthenia gravis, oder mit MuSK-Antikörper-positiver generalisierter Myasthenia gravis, die für eine Zusatzbehandlung zu einer Standardtherapie in Frage kommen, ist ein Zusatznutzen von Nipocalimab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht belegt.

Begründung:

Patientengruppe a) und b)

Für Erwachsene mit generalisierter Myasthenia gravis, die Antikörper gegenüber AChR (Patientengruppe a) oder MuSK (Patientengruppe b) aufweisen und die für eine Zusatzbehandlung zu einer Standardtherapie in Frage kommen, liegen keine Daten gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vor.

In der doppelblinden, randomisierten, kontrollierten, pivotalen Phase-III-Studie VIVACITY-MG3 wurde die Wirksamkeit und Sicherheit von Nipocalimab gegenüber Placebo verglichen. Die Studie erlaubt somit keinen Vergleich gegenüber der jeweils bestimmten zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Ein Zusatznutzen von Nipocalimab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie ist folglich für beide Patientengruppen nicht belegt.

Patientengruppe c)

Für Jugendliche mit anti-AChR-Antikörper-positiver refraktärer generalisierter Myasthenia gravis, für die eine Zusatztherapie zu einer Standardtherapie in Frage kommt, liegen keine Daten gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vor. Die einarmige Studie VIBRANCE-MG (siehe unten), in die Jugendliche mit generalisierter Myasthenia eingeschlossen wurden, ist aufgrund des fehlenden Vergleichs nicht für Nutzenbewertung geeignet.

Ein Zusatznutzen von Nipocalimab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie ist für diese Patientengruppe somit nicht belegt.

Patientengruppe d)

Für Jugendliche mit AChR-Antikörper-positiver nicht-refraktärer generalisierter Myasthenia gravis, oder mit MuSK-Antikörper-positiver generalisierter Myasthenia gravis, die für eine Zusatzbehandlung zu einer Standardtherapie in Frage kommen, liegen keine direkt vergleichenden Studien vor.

Für die vorliegende Nutzenbewertung überträgt der pharmazeutische Unternehmer daher die Ergebnisse einer Teilpopulation der Studie VIVACITY-MG3 zum Vergleich von Nipocalimab gegenüber Placebo bei Erwachsenen mit generalisierter Myasthenia gravis auf die Population der Patientengruppe d). Die Ergebnisse für die vorliegende Teilpopulation der Jugendlichen ab 12 Jahren der 1-armigen Studie VIBRANCE-MG stellt er ergänzend im Rahmen der Übertragung von Evidenz.

Studie VIVACITY-MG3 bei Erwachsenen

Bei der Studie VIVACITY-MG3 handelt es sich um eine laufende, doppelblinde, randomisierte kontrollierte Studie zum Vergleich einer Behandlung von Nipocalimab mit Placebo über 24 Wochen, jeweils zusätzlich zu einer aktuell bestehenden stabilen Standardtherapie. In die Studie wurden Erwachsene mit generalisierter Myasthenia gravis eingeschlossen, die eine Myasthenia-Gravis-Foundation-of-America (MGFA)-Klassifizierung II bis IV und weiterhin krankheitsspezifische Symptome aufwiesen (Myasthenia gravis - activities of daily living (MG-ADL)-Score ≥ 6). Darüber hinaus sollten die Studienteilnehmenden ein suboptimales Ansprechen auf die aktuelle stabile Standardtherapie haben oder die Standardtherapie aufgrund von Unverträglichkeit oder fehlender Wirksamkeit mindestens 4 Wochen vor Screening abgesetzt haben. Falls die Patientinnen und Patienten vor Studienbeginn eine Behandlung mit Acetylcholinesterase-Inhibitoren und / oder nicht steroidale Immunsuppressiva und / oder Glukokortikoiden erhielten, mussten sie diese als Begleitmedikation in der Studie mit stabilem Regime und stabiler Dosis fortführen. Dabei mussten wirkstoffspezifische Vorgaben für die Dauer der Vorbehandlung und die Dauer der stabilen Dosierung der Vortherapie vor Studienbeginn eingehalten werden. Nur für Acetylcholinesterase-Inhibitoren waren Anpassungen der Dosierung während der Studie bei medizinischer Notwendigkeit erlaubt. Vor Studieneinschluss bestehende nicht

medikamentöse Maßnahmen wie beispielsweise Bewegungstherapie durften während der Studie beibehalten werden.

In die Studie wurden insgesamt 199 Patientinnen und Patienten eingeschlossen (Nipocalimab N = 100; Placebo N = 99).

Der primäre Endpunkt der Studie ist die durchschnittliche Veränderung im Gesamtscore des MG-ADL über die Wochen 22, 23 und 24 der doppelblinden Behandlungsphase im Vergleich zu Baseline. Weitere patientenrelevante Endpunkte wurden in den Kategorien Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen erhoben.

Für die vorliegende Bewertung schränkt der pharmazeutische Unternehmer die Studienpopulation auf Erwachsene mit anti-AChR-Antikörper-positiver nicht refraktärer oder anti-MuSK-Antikörper-positiver generalisierter Myasthenia gravis entsprechend der Patientenpopulation d) bei Jugendlichen ein. Für den Ausschluss der Patientinnen und Patienten mit refraktärer Erkrankung definiert er Refraktärität als eine anhaltende Beeinträchtigung der Aktivitäten des täglichen Lebens trotz Immunsuppressiva (Glukokortikoide und nicht steroidale Immunsuppressiva), operationalisiert als Behandlung mit ≥ 2 immunsuppressiven Therapien (Mono- oder Kombinationstherapie) oder als Behandlung mit ≥ 1 immunsuppressiven Therapie und mindestens 2 Behandlungen mit Plasmapherese / Plasmaaustausch oder intravenösen Immunglobulinen.

Im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens hat der pharmazeutische Unternehmer zudem weitere Daten zur Studie VIVACITY-MG3 vorgelegt. Diese beinhalten insbesondere Angaben zu Subgruppenanalysen, Vortherapien und Anpassungen der Begleittherapien im Studienverlauf.

Studie VIBRANCE-MG

Die Studie VIBRANCE-MG ist eine laufende, 1-armige Studie zu Nipocalimab zusätzlich zu einer aktuell bestehenden stabilen Standardtherapie. Eingeschlossen werden Kinder und Jugendliche im Alter von 2 bis < 18 Jahren mit anti-AChR- oder anti-MuSK-Antikörper-positiver generalisierter Myasthenia gravis, die eine MGFA-Klassifizierung von II bis IV aufweisen. Darüber hinaus sollen die Patientinnen und Patienten ein suboptimales Ansprechen auf die aktuelle stabile Standardtherapie haben oder die Standardtherapie aufgrund von Unverträglichkeit oder fehlender Wirksamkeit mindestens 4 Wochen vor Screening abgesetzt haben. In die für die vorliegende Nutzenbewertung relevante Alterskohorte (12 bis < 18 Jahre) wurden bisher 9 Jugendliche eingeschlossen.

Die Vorgaben zur begleitenden Standardtherapie entsprechen größtenteils denen der Studie VIVACITY-MG3.

Primäre Endpunkte der Studie sind der Effekt auf das Gesamt-Serum-Immunglobulin G, unerwünschte Ereignisse sowie die Pharmakokinetik von Nipocalimab. Weitere patientenrelevante Endpunkte wurden in den Kategorien Morbidität und gesundheitsbezogene Lebensqualität erhoben.

Evidenztransfer

Die Studie VIVACITY-MG3 bei Erwachsenen ist auch unter Berücksichtigung der im Stellungnahmeverfahren nachgereichten Daten nicht zur Übertragung eines Zusatznutzens geeignet. Dies ist insbesondere darauf zurückzuführen, dass die Erwachsenen im Vergleichsarm der Studie VIVACITY-MG3 unzureichend behandelt waren. In der vorliegenden Therapiesituation wird vorausgesetzt, dass die Patientinnen und Patienten eine

leitliniengerechte Therapie mit Acetylcholinesterase-Inhibitoren und eine immunsuppressive Basistherapie erhalten. Sofern noch Optionen zur Therapieoptimierung bestehen, sollen diese durchgeführt werden.

Im Interventionsarm der Studie VIVACITY-MG3 erhielten die Patientinnen und Patienten zusätzlich zu ihrer bestehenden stabilen Therapie zur Therapieeskalation Nipocalimab, während sie im Vergleichsarm lediglich Placebo zusätzlich zu ihrer bestehenden Therapie erhielten. Mit Ausnahme der Dosierung von Acetylcholinesterase-Inhibitoren bei medizinischer Notwendigkeit waren Anpassungen der Begleitmedikation während der Studie nicht erlaubt. Bei klinischer Verschlechterung waren Plasmapherese oder intravenöse Immunglobuline als Notfalltherapien im Ermessen der Prüferin oder des Prüfers erlaubt, führten aber zum Abbruch der Studienmedikation in der doppelblinden Studienphase. Andere Notfalltherapien wie das Erhöhen der Dosis der Begleitmedikation oder orale oder intravenöse Glukokortikoide waren nicht erlaubt.

Auf Basis der vorgelegten Informationen ist davon auszugehen, dass vor Studienbeginn keine Therapieoptimierung stattgefunden hat. Anhand der vorgelegten Angaben zu den Vortherapien sowie zur Begleitmedikation lässt sich jedoch ableiten, dass grundsätzlich noch Optionen zur Therapieoptimierung in der für die Nutzenbewertung relevanten Teilpopulation der Studie bestanden haben. Dies ist auch darin begründet, dass es sich bei 76,5 % der Patientinnen und Patienten im Nipocalimab-Arm bzw. 90 % der Patientinnen und Patienten im Placeboarm um solche mit nicht refraktärer (anti-AChR-Antikörper-positiver) Erkrankung handelt, bei denen in der Regel noch von Therapieoptimierungsmöglichkeiten auszugehen ist.

Die Angaben zur stabilen Begleitmedikation zeigen, dass zu Studienbeginn der Großteil der Patientinnen und Patienten keine leitliniengerechte Therapie mit Acetylcholinesterase-Inhibitoren und einer immunsuppressiven Therapie aus Glukokortikoiden und/oder nicht steroidal Immunsuppressiva erhalten hat. So erhielten lediglich 20 % der Patientinnen und Patienten im Vergleichsarm der relevanten Teilpopulation eine Kombinationstherapie aus Acetylcholinesterase-Inhibitoren, Glukokortikoiden und nicht steroidal Immunsuppressiva und lediglich 7,5 % der Patientinnen und Patienten im Vergleichsarm eine Kombinationstherapie aus Acetylcholinesterase-Inhibitoren und einem nicht steroidal Immunsuppressivum. 17,5 % der Patientinnen und Patienten im Vergleichsarm der relevanten Teilpopulation der Studie erhielten ausschließlich eine symptomatische Therapie mit Acetylcholinesterase-Inhibitoren und somit keine immunsuppressive Therapie.

Die vorgelegten Daten zeigen zudem, dass keine Patientin bzw. kein Patient in der relevanten Teilpopulation der Studie eine Anpassung der Acetylcholinesterase-Inhibitoren erhalten hat. Eine Behandlung mit Glukokortikoiden und nicht steroidal Immunsuppressiva musste gemäß Studienprotokoll in der randomisierten Behandlungsphase stabil beibehalten werden, Anpassungen waren nicht erlaubt.

Fazit:

Im Ergebnis ist auf Basis der vorliegenden Informationen davon auszugehen, dass zu Studienbeginn noch Optionen zur Therapieoptimierung bestanden haben und die Patientinnen und Patienten im Vergleichsarm der Studie VIVACITY-MG3 unzureichend behandelt waren. Anpassungen der Begleitmedikation im Studienverlauf waren mit Ausnahme der symptomatischen Therapie mit Acetylcholinesterase-Inhibitoren nicht erlaubt und wurden in der relevanten Teilpopulation auch nicht durchgeführt.

Als weiterer Aspekt ist kritisch anzumerken, dass der pharmazeutische Unternehmer keine Informationsbeschaffung zur zweckmäßigen Vergleichstherapie Best Supportive Care zu Jugendlichen gemäß Patientengruppe d) durchgeführt hat. Zur Übertragung von Evidenz sind

grundsätzlich vergleichende Daten sowohl zur Ausgangspopulation (Erwachsene) als auch zur Zielpopulation (Jugendliche), d.h. nicht nur zur Intervention, sondern auch zur Vergleichstherapie, vorzulegen.

In der Gesamtschau sind die vorgelegten Daten einer Teilpopulation der Studie VIVACITY-MG3 zum Vergleich von Nipocalimab gegenüber Placebo bei Erwachsenen mit generalisierter Myasthenia gravis für die Nutzenbewertung nicht geeignet. Somit können diese Daten auch nicht zur Übertragung der Evidenz auf die Population der Jugendlichen herangezogen werden. Zudem wurde für die Durchführung eines Evidenztransfers keine ausreichende Informationsbeschaffung vorgelegt.

Ein Zusatznutzen von Nipocalimab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie ist für Jugendliche mit AChR-Antikörper-positiver nicht-refraktärer generalisierter Myasthenia gravis, oder mit MuSK-Antikörper-positiver generalisierter Myasthenia gravis, die für eine Zusatzbehandlung zu einer Standardtherapie in Frage kommen, somit nicht belegt.

2.1.4 Kurzfassung der Bewertung

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die Nutzenbewertung des neuen Arzneimittels Imaavy mit dem Wirkstoff Nipocalimab. Nipocalimab ist zugelassen als Zusatzbehandlung zur Standardtherapie zur Behandlung von Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit generalisierter Myasthenia gravis (gMG), die Antikörper gegen Acetylcholinrezeptor (AChR) oder muskelspezifische Tyrosinkinase (MuSK) aufweisen.

In dem zu betrachtenden Anwendungsgebiet wurden 4 Patientengruppen wie folgt unterschieden:

- a) Erwachsene mit AChR-Antikörper-positiver generalisierter Myasthenia gravis, die für eine Zusatzbehandlung zu einer Standardtherapie in Frage kommen
- b) Erwachsene mit MuSK-Antikörper-positiver generalisierter Myasthenia gravis, die für eine Zusatzbehandlung zu einer Standardtherapie in Frage kommen
- c) Jugendliche mit AChR-Antikörper-positiver refraktärer generalisierter Myasthenia gravis, die für eine Zusatzbehandlung zu einer Standardtherapie in Frage kommen
- d) Jugendliche mit AChR-Antikörper-positiver nicht-refraktärer generalisierter Myasthenia gravis, oder mit MuSK-Antikörper-positiver generalisierter Myasthenia gravis, die für eine Zusatzbehandlung zu einer Standardtherapie in Frage kommen

Patientengruppe a)

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde vom G-BA Eculizumab (kommt nur für refraktäre Patientinnen und Patienten in Frage) oder Efgartigimod alfa oder Ravulizumab oder Rozanolixizumab oder Zilucoplan bestimmt.

Für Erwachsene mit generalisierter Myasthenia gravis, die Antikörper gegenüber AChR aufweisen und die für eine Zusatzbehandlung zu einer Standardtherapie in Frage kommen, liegen keine Daten gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vor.

In der doppelblinden, randomisierten, kontrollierten, pivotalen Phase-III-Studie VIVACITY-MG3 wurde die Wirksamkeit und Sicherheit von Nipocalimab gegenüber Placebo verglichen. Die Studie erlaubt somit keinen Vergleich gegenüber der bestimmten zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Ein Zusatznutzen von Nipocalimab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie ist folglich für diese Patientengruppe nicht belegt.

Patientengruppe b)

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde vom G-BA Rozanolixizumab bestimmt.

Für Erwachsene mit generalisierter Myasthenia gravis, die Antikörper gegenüber MuSK aufweisen und die für eine Zusatzbehandlung zu einer Standardtherapie in Frage kommen, liegen keine Daten gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vor.

In der doppelblinden, randomisierten, kontrollierten, pivotalen Phase-III-Studie VIVACITY-MG3 wurde die Wirksamkeit und Sicherheit von Nipocalimab gegenüber Placebo verglichen. Die Studie erlaubt somit keinen Vergleich gegenüber der bestimmten zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Ein Zusatznutzen von Nipocalimab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie ist folglich für diese Patientengruppe nicht belegt.

Patientengruppe c)

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde vom G-BA Eculizumab bestimmt.

Für Jugendliche mit anti-AChR-Antikörper-positiver refraktärer generalisierter Myasthenia gravis, für die eine Zusatztherapie zu einer Standardtherapie in Frage kommt, liegen keine Daten gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vor. Die einarmige Studie VIBRANCE-MG, in die Jugendliche mit generalisierter Myasthenia eingeschlossen wurden, ist aufgrund des fehlenden Vergleichs nicht für Nutzenbewertung geeignet.

Ein Zusatznutzen von Nipocalimab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie ist für diese Patientengruppe somit nicht belegt.

Patientengruppe d)

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde vom G-BA Best Supportive Care bestimmt.

Für Jugendliche mit AChR-Antikörper-positiver nicht-refraktärer generalisierter Myasthenia gravis, oder mit MuSK-Antikörper-positiver generalisierter Myasthenia gravis, die für eine Zusatzbehandlung zu einer Standardtherapie in Frage kommen, liegen keine direkt vergleichenden Studien vor.

Für die vorliegende Nutzenbewertung überträgt der pharmazeutische Unternehmer daher die Ergebnisse einer Teilpopulation der Studie VIVACITY-MG3 zum Vergleich von Nipocalimab gegenüber Placebo bei Erwachsenen mit generalisierter Myasthenia gravis auf die Population der Jugendlichen.

Die Studie VIVACITY-MG3 bei Erwachsenen ist jedoch nicht zur Übertragung eines Zusatznutzens geeignet. Dies ist insbesondere darauf zurückzuführen, dass die Erwachsenen im Vergleichsarm der Studie VIVACITY-MG3 unzureichend behandelt waren. Auf Basis der vorliegenden Informationen ist davon auszugehen, dass zu Studienbeginn für die Patientinnen und Patienten im Vergleichsarm der Studie noch Optionen zur Therapieoptimierung bestanden haben. Anpassungen der Standardtherapie waren im Studienverlauf mit Ausnahme der symptomatischen Therapie mit Acetylcholinesterase-Inhibitoren nicht erlaubt und wurden in der relevanten Teilpopulation auch nicht durchgeführt.

In der Gesamtschau sind die vorgelegten Daten einer Teilpopulation der Studie VIVACITY-MG3 zum Vergleich von Nipocalimab gegenüber Placebo bei Erwachsenen mit generalisierter Myasthenia gravis für die Nutzenbewertung nicht geeignet. Somit können diese Daten auch nicht zur Übertragung der Evidenz auf die Population der Jugendlichen herangezogen werden. Zudem wurde für die Durchführung eines Evidenztransfers keine ausreichende Informationsbeschaffung vorgelegt.

Ein Zusatznutzen von Nipocalimab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie ist für Jugendliche mit AChR-Antikörper-positiver nicht-refraktärer generalisierter Myasthenia gravis, oder mit MuSK-Antikörper-positiver generalisierter Myasthenia gravis, die für eine Zusatzbehandlung zu einer Standardtherapie in Frage kommen, somit nicht belegt.

2.2 Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen

Bei den Angaben zur Anzahl der Patientinnen und Patienten handelt es sich um die Zielpopulation in der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV).

Bei der Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation durch den pharmazeutischen Unternehmer liegen in mehreren Schritten methodische Limitationen und Unsicherheiten vor.

Insgesamt ist die vom pharmazeutischen Unternehmer angegebene Anzahl der Erwachsenen 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, insbesondere aufgrund der Operationalisierung einer hohen Krankheitsaktivität / Krankheitsschwere ausschließlich über die Berücksichtigung der MGFA-Klassen II bis IV, überschätzt.

Mit Bezug auf Erwachsene mit anti-AChR-Antikörper-positiver generalisierter Myasthenia gravis (Patientengruppe a) liegt die angegebene Anzahl der Patientinnen und Patienten im vorliegenden Dossier mit leichter Abweichung in der Obergrenze innerhalb der Angaben vorangegangenen Beschlüsse im Anwendungsgebiet (Beschluss vom 19. September 2024 Efgartigimod alfa, Beschlüsse vom 15. August 2024 Rozanolixizumab und Zilucoplan). In der Nutzenbewertung zu Efgartigimod alfa, auf die sich die Angaben aller vorangegangenen Beschlüsse beziehen, wurde die Obergrenze von circa 19 000 Patientinnen und Patienten als überschätzt bewertet und die Untergrenze von circa 6 300 als unsicher. Um der Unsicherheit in den Angaben des pharmazeutischen Unternehmers zu Nipocalimab in höherem Maße Rechnung zu tragen, wird für den vorliegenden Beschluss die niedrigere Untergrenze der vorangegangenen Beschlüsse im Anwendungsgebiet herangezogen werden. Da die beiden Obergrenzen überschätzt sind, wird die niedrigere Obergrenze der vorangegangenen Beschlüsse berücksichtigt.

Mit Bezug auf Erwachsene mit anti-MuSK-Antikörper-positiver generalisierter Myasthenia gravis (Patientengruppe b) liegen die Angaben im vorliegenden Dossier oberhalb der Angaben des vorangegangenen Beschlusses zu Rozanolixizumab vom 15. August 2024 im Anwendungsgebiet. Auch wenn die Ermittlung der Patientenzahlen im vorliegenden Dossier als besser geeignet im Vergleich zum Verfahren zu Rozanolixizumab erachtet wird, führt jedoch die Operationalisierung einer hohen Krankheitsaktivität / Krankheitsschwere ausschließlich über MGFA-Klassen dazu, dass die Patientenzahl überschätzt wird. Um der Unsicherheit in höherem Maße Rechnung zu tragen, wird eine breite Spanne aus den

angegebenen Patientenzahlen im vorangegangenen Verfahren zu Rozanolixizumab (Untergrenze) und den Angaben des pharmazeutischen Unternehmers im vorliegenden Verfahren (Obergrenze) gebildet.

Für die beiden Patientengruppen der Jugendlichen mit generalisierter Myasthenia gravis (Patientengruppe c und d) werden die Angaben des pharmazeutischen Unternehmers aus dem vorliegenden Dossier zugrunde gelegt. Die Herleitung der Angaben zu Patientinnen und Patienten entspricht im Wesentlichen den Erwachsenen. Dementsprechend ist von entsprechenden Unsicherheiten bei der Untergrenze und einer Überschätzung der Obergrenze auszugehen. Zusätzlich kommt bei den Jugendlichen noch die Unsicherheit durch die gewählte Operationalisierung zur Aufteilung in refraktär und nicht refraktär hinzu. Außerdem ist die Übertragbarkeit von Anteilswerten Erwachsener auf Jugendliche unklar. Insgesamt sind die angegebenen Anzahlen der Jugendlichen in Patientengruppe c und d daher unsicher.

2.3 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Imaavy (Wirkstoff: Nipocalimab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 4. März 2026):

https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/imaavy-epar-product-information_de.pdf

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Nipocalimab sollte durch in der Therapie von Patientinnen und Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen erfahrene Fachärztinnen und Fachärzte erfolgen.

2.4 Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 15. April 2026). Für die Berechnung der Therapiekosten wird in der Regel der nach der Veröffentlichung der Nutzenbewertung nächstliegende aktualisierte Stand der Lauer-Taxe zugrunde gelegt.

Für die Kostendarstellung werden nur die Dosierungen des Regelfalls betrachtet. Patientenindividuelle Dosisanpassungen, z. B. aufgrund von Nebenwirkungen oder Komorbiditäten, werden bei der rechnerischen Darstellung der Jahrestherapiekosten nicht berücksichtigt.

Generell bleiben initiale Induktionsschemata für die Kostendarstellung unberücksichtigt, da es sich bei der vorliegenden Indikation um eine chronische Erkrankung mit kontinuierlichem Therapiebedarf handelt und in der Regel nach initialer Titration keine erneute Titration bzw. Dosisanpassung erforderlich ist.

Ist in der Fachinformation keine maximale Therapiedauer angegeben, wird als Behandlungsdauer rechnerisch ein Jahr (365 Tage) angenommen, auch wenn die tatsächliche Therapiedauer patientenindividuell unterschiedlich und/oder durchschnittlich kürzer ist. Für die Berechnung der „Anzahl Behandlungen/Patient/Jahr“, Zeitintervalle zwischen einzelnen Behandlungen und für die maximale Therapiedauer, sofern in der Fachinformation angegeben, wird die Zeiteinheit „Tage“ verwendet.

Bei Dosierungen in Abhängigkeit vom Körpergewicht (KG) wurden die durchschnittlichen Körpermaße aus der amtlichen Repräsentativstatistik „Mikrozensus 2017 – Körpermaße der Bevölkerung²“ (durchschnittliches Körpergewicht \geq 12 Jahre: 47,1 kg) und „Mikrozensus 2021 – Körpermaße der Bevölkerung³“ zugrunde gelegt (durchschnittliches Körpergewicht: unter 18-Jährige: 67,2 kg und \geq 18 Jahre: 77,7 kg).

Für Efgartigimod alfa wurde die in den Fachinformationen empfohlene Dosierung als Berechnungsgrundlage herangezogen. Ein Behandlungszyklus von Efgartigimod alfa dauert 4 Wochen. Weitere Behandlungszyklen werden patientenindividuell entsprechend der klinischen Beurteilung und frühestens 7 Wochen nach der ersten Infusion durchgeführt.

Gemäß Fachinformation dauert ein Behandlungszyklus von Rozanolixizumab 6 Wochen. Die Initiierung eines erneuten Behandlungszyklus erfolgt patientenindividuell entsprechend der klinischen Beurteilung. Im klinischen Entwicklungsprogramm hatten die meisten Studienteilnehmenden behandlungsfreie Intervalle von 4 – 13 Wochen. Diese Spanne wird für die Kostenberechnung herangezogen.

a) Erwachsene mit Acetylcholinrezeptor-Antikörper-positiver generalisierter Myasthenia gravis, die für eine Zusatztherapie zu einer Standardtherapie in Frage kommen

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Nipocalimab	kontinuierlich, 1 x alle 14 Tage	26,1	1	26,1
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Eculizumab (für refraktäre Patientinnen und Patienten) oder Efgartigimod alfa oder Ravulizumab oder Rozanolixizumab oder Zilucoplan				
Eculizumab	kontinuierlich, 1 x alle 12-16 Tage	22,8 - 30,4	1	22,8 - 30,4
Efgartigimod alfa	1 x alle 7 Tage pro 4 Wochen-Zyklus	1 – 7,4	4	4 - 29,6
Ravulizumab	kontinuierlich, 1 x alle 56 Tage	6,5	1	6,5
Rozanolixizumab	1 x alle 7 Tage pro 6 Wochen-Zyklus	2,7 – 5,2	6	16,2 – 31,2
Zilucoplan	kontinuierlich,	365,0	1	365,0

² Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Durchschnittliche Körpermaße der Bevölkerung (2021, beide Geschlechter, ab 15 Jahren), www.gbe-bund.de

³ Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Durchschnittliche Körpermaße der Bevölkerung (2017, beide Geschlechter, ab 1 Jahr), www.gbe-bund.de

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
	1 x täglich			

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Nipocalimab	$\frac{15 \text{ mg/kg KG}}{1165,5 \text{ mg}}$	1165,5 mg	1 x 1200 mg	26,1	26,1 x 1200 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Eculizumab (für refraktäre Patientinnen und Patienten) oder Efgartigimod alfa oder Ravulizumab oder Rozanolixizumab oder Zilucoplan					
Eculizumab	1200 mg	1200 mg	4 x 300 mg	22,8 - 30,4	91,2 x 300 mg – 121,6 x 300 mg
Efgartigimod alfa	1000 mg	1000 mg	1 x 1000 mg	4,0 - 29,6	4,0 x 1000 mg – 29,6 x 1000 mg
Ravulizumab	3300 mg	3300 mg	3 x 1100 mg	6,5	19,5 x 1100 mg
Rozanolixizumab	$\frac{\geq 70 \text{ bis } < 100 \text{ kg KG}}{560 \text{ mg}}$	560 mg	1 x 560 mg	16,2 – 31,2	16,2 x 560 mg – 31,2 x 560 mg
Zilucoplan	32,4 mg	32,4 mg	1 x 32,4 mg	365,0	365 x 32,4 mg

b) Erwachsene mit muskelspezifische Tyrosinkinase-Antikörper-positiver generalisierter Myasthenia gravis, die für eine Zusatztherapie zu einer Standardtherapie in Frage kommen

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Nipocalimab	kontinuierlich, 1 x alle 14 Tage	26,1	1	26,1
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Rozanolixizumab				
Rozanolixizumab	1 x alle 7 Tage pro 6 Wochen-Zyklus	2,7 – 5,2	6	16,2 – 31,2

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Nipocalimab	$\frac{15 \text{ mg/kg KG}}{1165,5 \text{ mg}}$	1165,5 mg	1 x 1200 mg	26,1	26,1 x 1200 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Rozanolixizumab					
Rozanolixizumab	$\frac{\geq 70 \text{ bis } < 100 \text{ kg KG}}{560 \text{ mg}}$	560 mg	1 x 560 mg	16,2 – 31,2	16,2 x 560 mg – 31,2 x 560 mg

c) Jugendliche mit Acetylcholinrezeptor-Antikörper-positiver refraktärer generalisierter Myasthenia gravis, die für eine Zusatztherapie zu einer Standardtherapie in Frage kommen

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Nipocalimab	kontinuierlich, 1 x alle 14 Tage	26,1	1	26,1
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Eculizumab				
Eculizumab	kontinuierlich, 1 x alle 12-16 Tage	22,8 - 30,4	1	22,8 - 30,4

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Nipocalimab	<u>15 mg/kg KG</u> 706,3 mg – 1008 mg	706,5 mg – 1008 mg	3 x 300 mg – 1 x 1200 mg	26,1	78,3 x 300 mg – 26,1 x 1200 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Eculizumab					
Eculizumab	1200 mg	1200 mg	4 x 300 mg	22,8 - 30,4	91,2 x 300 mg – 121,6 x 300 mg

- d) Jugendliche mit Acetylcholinrezeptor-Antikörper-positiver nicht-refraktärer generalisierter Myasthenia gravis, oder mit muskelspezifische Tyrosinkinase Antikörper-positiver generalisierter Myasthenia gravis, die für eine Zusatztherapie zu einer Standardtherapie in Frage kommen

Behandlungsdauer:

Die Therapiekosten für eine Best Supportive Care sind patientenindividuell unterschiedlich. Da Best Supportive Care als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt worden ist, wird Best Supportive Care auch bei dem zu bewertenden Arzneimittel abgebildet. Dabei kann die Best Supportive Care in Art und Umfang bei dem zu bewertenden Arzneimittel und der Vergleichstherapie in einem unterschiedlichen Ausmaß anfallen.

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Nipocalimab	kontinuierlich, 1 x alle 14 Tage	26,1	1	26,1
Best Supportive Care		patientenindividuell unterschiedlich		
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Best Supportive Care				
Best Supportive Care		patientenindividuell unterschiedlich		

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Nipocalimab	<u>15 mg/kg KG</u> 706,5 mg – 1008 mg	706,5 mg – 1008 mg	3 x 300 mg – 1 x 1200 mg	26,1	78,3 x 300 mg – 26,1 x 1200 mg
Best Supportive Care		patientenindividuell unterschiedlich			
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Best Supportive Care					
Best Supportive Care		patientenindividuell unterschiedlich			

Patientengruppen a) bis d)

Kosten:

Die Arzneimittelkosten wurden zur besseren Vergleichbarkeit näherungsweise sowohl auf der Basis der Apothekenverkaufspreisebene als auch abzüglich der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte nach § 130 und § 130a SGB V erhoben. Für die Berechnung der Jahrestherapiekosten wurde zunächst anhand des Verbrauchs die benötigte Anzahl an Packungen nach Wirkstärke ermittelt. Mit der Anzahl an Packungen nach Wirkstärke wurden dann die Arzneimittelkosten auf Basis der Kosten pro Packung, nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte, berechnet. Sofern Festbeträge in der Kostendarstellung abgebildet wurden, stellen diese ggf. nicht die günstigste verfügbare Alternative dar.

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel					
Nipocalimab 300 mg	1 IFK	5 356,80 €	1,77 €	302,64 €	5 052,39 €
Nipocalimab 1200 mg	1 IFK	21 254,22 €	1,77 €	1 210,54 €	20 041,91 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Eculizumab 300 mg	1 IFK	5 586,75 €	1,77 €	318,47 €	5 266,51 €
Efgartigimod alfa 1000 mg	1 IFE	14 816,64 €	1,77 €	842,89 €	13 971,98 €
Ravulizumab 1100 mg	1 IFK	16 418,81 €	1,77 €	937,09 €	15 479,95 €
Rozanolixizumab 560 mg	1 ILO	17 201,94 €	1,77 €	979,11 €	16 221,06 €
Zilucoplan 32,4 mg	28 ILO	22 941,65 €	1,77 €	1 309,61 €	21 630,27 €
Abkürzungen: IFE = Injektionslösung in einer Fertigspritze; IFK = Infusionslösungskonzentrat; ILO = Injektionslösung					

Stand Lauer-Taxe: 15. April 2026

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Es werden nur direkt mit der Anwendung des Arzneimittels unmittelbar in Zusammenhang stehende Kosten berücksichtigt. Sofern bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation regelhaft Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen bestehen, sind die hierfür anfallenden Kosten als Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

Ärztliche Behandlungskosten, ärztliche Honorarleistungen, sowie für Routineuntersuchungen (z. B. regelhafte Laborleistungen wie Blutbilduntersuchungen) anfallende Kosten, die nicht über den Rahmen der üblichen Aufwendungen im Verlauf der Behandlung hinausgehen, werden nicht abgebildet.

Da bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation keine regelhaften Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen bestehen, sind keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu

berücksichtigen.

Sonstige GKV-Leistungen:

Der Vertrag über die Preisbildung für Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen (§§ 4 und 5 der Arzneimittelpreisverordnung) vom 01.10.2009, die so genannte „Hilfstaxe“, wird zur Berechnung der Kosten nicht vollumfänglich herangezogen. Hilfsweise ist der in den Verzeichnisdiensten nach § 131 Absatz 4 SGB V öffentlich zugängliche Apothekenverkaufspreis (AVP) eine für eine standardisierte Berechnung geeignete Grundlage.

Nach der Hilfstaxe in ihrer aktuell gültigen Fassung fallen Zuschläge für die Herstellung bei zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitungen von maximal 100 € pro applikationsfertiger Zubereitung, für die Herstellung bei parenteralen Lösungen mit monoklonalen Antikörpern von maximal 100 € pro applikationsfertiger Einheit an. Diese zusätzlichen sonstigen Kosten fallen nicht additiv zur Höhe des Apothekenverkaufspreises an, sondern folgen den Regularien zur Berechnung in der Hilfstaxe. Die Kostendarstellung erfolgt aufgrund des AVP und des maximalen Zuschlages für die Herstellung und stellt nur eine näherungsweise Abbildung der Therapiekosten dar. In dieser Darstellung unberücksichtigt sind beispielsweise die Abschläge auf den Apothekeneinkaufspreis des Wirkstoffes, die Abrechnung der Verwürfe, die Berechnung der Applikationsgefäße und Trägerlösungen nach den Regularien der Anlage 3 der Hilfstaxe.

2.5 Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können

Gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 benennt der G-BA alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.

Grundlagen auf Seiten des bewerteten Arzneimittels

Eine Benennung gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfordert, dass auf Basis der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel geprüft wird, ob dieses in einer Kombinationstherapie mit anderen Arzneimitteln im bewerteten Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann. Die Prüfung erfolgt im ersten Schritt auf Grundlage aller Abschnitte der aktuell gültigen Fachinformation für das bewertete Arzneimittel.

Sofern das bewertete Arzneimittel im Anwendungsgebiet des Beschlusses (bewertetes Anwendungsgebiet) einen Wirkstoff oder eine fixe Kombination von Wirkstoffen enthält und ausschließlich zum Einsatz in Monotherapie zugelassen ist, kommt eine Kombinationstherapie aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung nicht in Betracht, weshalb keine Benennung erfolgt.

Eine Benennung kommt ebenfalls nicht in Betracht, sofern der G-BA für das bewertete Arzneimittel gemäß § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V eine Freistellung als Reserveantibiotikum beschlossen hat. Hat der G-BA eine Freistellung für ein Reserveantibiotikum nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V beschlossen, gilt der Zusatznutzen als belegt; das Ausmaß des Zusatznutzens und seine therapeutische Bedeutung sind vom G-BA nicht zu bewerten. Aufgrund des fehlenden Bewertungsauftrags des G-BA nach Beschluss über eine Freistellung nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V im Hinblick auf das Ausmaß des Zusatznutzens und die

therapeutische Bedeutung des zu bewertenden Reserveantibiotikums besteht durch die verfahrensrechtliche Privilegierung der pharmazeutischen Unternehmer eine Limitation dahingehend, dass für freigestellte Reserveantibiotika weder der Nachweis eines bestehenden noch eines erwartbaren mindestens beträchtlichen Zusatznutzens in den Verfahren nach § 35a Absatz 1 oder 6 SGB V bzw. § 35a Absatz 1d SGB V möglich ist. Die verfahrensrechtliche Privilegierung der nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V freigestellten Reserveantibiotika muss daher, um Wertungswidersprüche zu vermeiden, auch auf der Ebene der Benennung nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V berücksichtigt werden.

Hinsichtlich der weiteren Prüfschritte wird zwischen einer „bestimmten“ oder „unbestimmten“ Kombination differenziert, die gegebenenfalls auch die Grundlage für eine Benennung darstellt.

Dabei liegt eine „bestimmte Kombination“ vor, wenn konkret ein oder mehrere einzelne Wirkstoffe genannt werden, die in Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.

Eine „unbestimmte Kombination“ liegt vor, wenn zwar Angaben zu einer Kombinationstherapie vorhanden sind, jedoch keine konkreten Wirkstoffe genannt werden. Eine unbestimmte Kombination kann vorliegen, wenn in den Angaben zu einer Kombinationstherapie

- eine Wirkstoffklasse oder -gruppe genannt wird, aus welcher einzelne, nicht näher konkretisierte Wirkstoffe in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können oder
- keine Wirkstoffe, Wirkstoffklassen oder -gruppen genannt werden, jedoch das bewertete Arzneimittel zusätzlich zu einer, in der jeweiligen Fachinformation näher beschriebenen therapeutischen Anwendung, für die jedoch keine Angaben zu Wirkstoffen im Rahmen dieser therapeutischen Anwendung aus der Fachinformation hervorgehen, angewendet wird.

Kombinationspartner

Der Kombinationspartner ist ein Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, das in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann.

Damit ein Arzneimittel als Kombinationspartner in Betracht kommen kann, muss es zum Beschlussdatum des vorliegenden Beschlusses als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 2 Absatz 1 AM-NutzenV i.V.m den entsprechenden Regelungen im 5. Kapitel VerFO des G-BA einzuordnen sein. Zudem muss das Arzneimittel in dem bewerteten Anwendungsgebiet zugelassen sein, wobei eine Zulassung nur für ein Teilgebiet des bewerteten Anwendungsgebiets ausreichend ist.

Auf der Grundlage einer „unbestimmten Kombination“ muss der Kombinationspartner den Angaben zu der Wirkstoffklasse oder -gruppe oder der therapeutischen Anwendung laut Fachinformation des bewerteten Arzneimittels im bewerteten Anwendungsgebiet zuzuordnen sein, wobei für die Definition einer Wirkstoffgruppe die entsprechenden Angaben in der Fachinformation des bewerteten Arzneimittels zugrunde gelegt werden.

Zudem dürfen auf Seiten des Kombinationspartners keine Ausschlussgründe für eine Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel vorliegen, insbesondere keine ausschließliche Zulassung als Monotherapie.

Zudem wird auf Grundlage aller Abschnitte der aktuell gültigen Fachinformation des in

Betracht kommenden Kombinationspartners geprüft, ob Angaben enthalten sind, nach denen ein Einsatz in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn ausgeschlossen ist. Entsprechende Angaben können beispielsweise Dosierungsangaben oder Warnhinweise sein. Für den Fall, dass das Arzneimittel im Rahmen einer bestimmten oder unbestimmten Kombination angewendet wird, welche das bewertete Arzneimittel nicht umfasst, so ist eine Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel ausgeschlossen.

Darüber hinaus dürfen auf Seiten des bewerteten Arzneimittels laut dessen Fachinformation keine spezifischen Angaben enthalten sein, die einen Einsatz in Kombinationstherapie mit dem in Betracht kommenden Kombinationspartner im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn ausschließen.

Nicht als Kombinationspartner in Betracht kommen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für die der G-BA gemäß § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V eine Freistellung als Reserveantibiotikum beschlossen hat. Die verfahrensrechtliche Privilegierung der nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V freigestellten Reserveantibiotika gilt auch für das als Kombinationspartner in Betracht kommende Arzneimittel entsprechend.

Benennung

Die Arzneimittel, welche als Kombinationspartner nach den voranstehenden Prüfungspunkten bestimmt worden sind, werden durch Angabe des jeweiligen Wirkstoffes und des Handelsnamens benannt. Die Benennung kann mehrere Wirkstoffe umfassen, sofern mehrere Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen in derselben Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können oder aber unterschiedliche Kombinationen mit verschiedenen Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen der Benennung zugrunde liegen.

Sofern der vorliegende Beschluss zu dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet mehrere Patientengruppen enthält, erfolgt die Benennung von Kombinationspartnern für jede einzelne Patientengruppe gesondert.

Ausnahme von der Benennung

Von der Benennung wurden Kombinationstherapien ausgenommen, für die – patientengruppenbezogen - ein beträchtlicher oder erheblicher Zusatznutzen in einem Beschluss nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V festgestellt worden ist oder nach § 35a Absatz 1d Satz 1 SGB V festgestellt wurde, dass die Kombination einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt. Dabei muss die Kombinationstherapie, die von der Benennung ausgenommen wird, in der Regel identisch sein mit der Kombinationstherapie, die den voranstehenden Feststellungen zugrunde lag.

Bei Benennungen auf der Grundlage von unbestimmten Kombinationen werden nur jene Kombinationspartner aufgrund eines Beschlusses nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V für das bewertete Arzneimittel, in dem ein beträchtlicher oder erheblicher Zusatznutzen festgestellt worden war, von der Benennung ausgenommen, die zum Zeitpunkt dieses Beschlusses zugelassen waren.

Rechtswirkungen der Benennung

Die Benennung von Kombinationen erfolgt gemäß den gesetzlichen Vorgaben nach § 35a Absatz 3 Satz 4 und dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmen. Mit der Benennung ist keine Aussage dahingehend verbunden, inwieweit eine Therapie mit dem zu

bewertenden Arzneimittel in Kombination mit benannten Arzneimitteln dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht. Die Prüfung wurde ausschließlich auf Grundlage der arzneimittelzulassungsrechtlichen Möglichkeit eines Einsatzes der Arzneimittel in Kombinationstherapie im bewerteten Anwendungsgebiet auf der Grundlage von Fachinformationen vorgenommen; der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse oder die Anwendung der Arzneimittel in der Versorgungsrealität waren aufgrund des fehlenden Bewertungsauftrages des G-BA im Rahmen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V nicht Gegenstand der Prüfung.

Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.

Begründung für die Feststellungen zur Benennung im vorliegenden Beschluss:

- a) Erwachsene mit Acetylcholinrezeptor-Antikörper-positiver generalisierter Myasthenia gravis, die für eine Zusatzbehandlung zu einer Standardtherapie in Frage kommen
- Kein in Kombinationstherapie einsetzbares Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für das die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt sind.
- b) Erwachsene mit muskelspezifische Tyrosinkinase-Antikörper-positiver generalisierter Myasthenia gravis, die für eine Zusatzbehandlung zu einer Standardtherapie in Frage kommen
- Kein in Kombinationstherapie einsetzbares Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für das die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt sind.
- c) Jugendliche mit Acetylcholinrezeptor-Antikörper-positiver refraktärer generalisierter Myasthenia gravis, die für eine Zusatzbehandlung zu einer Standardtherapie in Frage kommen
- Kein in Kombinationstherapie einsetzbares Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für das die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt sind.
- d) Jugendliche mit Acetylcholinrezeptor-Antikörper-positiver nicht-refraktärer generalisierter Myasthenia gravis, oder mit muskelspezifische Tyrosinkinase Antikörper-positiver generalisierter Myasthenia gravis, die für eine Zusatzbehandlung zu einer Standardtherapie in Frage kommen
- Kein in Kombinationstherapie einsetzbares Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für das die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt sind.

Fachinformation zu Nipocalimab (Imaavy®); Imaavy 185 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung; Stand: November 2025

2.6 Anteil der Prüfungsteilnehmerinnen und -teilnehmer an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V gemäß § 35a Absatz 3 Satz 5 SGB V

Bei dem Arzneimittel Imaavy handelt es sich um ein nach dem 1. Januar 2025 in Verkehr gebrachtes Arzneimittel. Gemäß § 35a Absatz 3 Satz 5 hat der G-BA festzustellen, ob die klinischen Prüfungen des Arzneimittels zu einem relevanten Anteil im Geltungsbereich des SGB V durchgeführt wurden. Das ist der Fall, wenn der Anteil der Prüfungsteilnehmerinnen und -teilnehmer an den klinischen Prüfungen des zu bewertenden Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben, an der Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmer mindestens fünf Prozent beträgt.

Basis für die Berechnung sind alle Studien, welche nach § 35a Absatz 1 Satz 3 SGB V i.V.m § 4 Absatz 6 AM-NutzenV als Teil des Nutzenbewertungsdossiers in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet übermittelt werden.

Bezüglich der Zulassungsstudien werden alle Studien einbezogen, welche der Zulassungsbehörde in Abschnitt 2.7.3 (Summary of Clinical Efficacy) und 2.7.4 (Summary of

Clinical Safety) des Zulassungsdossier in dem zur Zulassung beantragten Anwendungsgebiet übermittelt wurden. Darüber hinaus sind zusätzlich solche Studien anzugeben, die ganz oder teilweise innerhalb des in diesem Dokument beschriebenen Anwendungsgebiets durchgeführt wurden und bei denen der Unternehmer Sponsor war oder auf andere Weise finanziell beteiligt ist.

Der Anteil der Prüfungsteilnehmerinnen und -teilnehmer an den vom pharmazeutischen Unternehmer durchgeführten oder in Auftrag gegebenen klinischen Prüfungen des Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben, an der Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und -teilnehmer beträgt entsprechend der Angaben des pharmazeutischen Unternehmers $\geq 5\%$ (8,0 %).

Der pharmazeutische Unternehmer ermittelte diesen Anteil auf Basis von 16 Studien. Bei zwei Studien sind Abweichungen in den Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmenden identifiziert worden. Zudem kann die Studie MOM-M281-006 nicht herangezogen werden, da sie sich noch in der Rekrutierungsphase befindet.

Insgesamt kann jedoch festgestellt werden, dass der Anteil der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V über 5 % liegt.

3. Bürokratiekostenermittlung

Durch den vorgesehenen Beschluss entstehen keine neuen bzw. geänderten Informationspflichten für Leistungserbringer im Sinne von Anlage II zum 1. Kapitel VerFO und dementsprechend keine Bürokratiekosten.

4. Verfahrensablauf

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 27. Februar 2024 die zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Nach Erteilung der Positive-Opinion fand eine Überprüfung der zweckmäßigen Vergleichstherapie statt. Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 25. November 2025 die zweckmäßige Vergleichstherapie neu bestimmt.

Am 17. Dezember 2025 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 VerFO fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Nipocalimab beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 23. Dezember 2025 in Verbindung mit dem Beschluss des G-BA vom 1. August 2011 über die Beauftragung des IQWiG hinsichtlich der Bewertung des Nutzens von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a SGB V mit der Bewertung des Dossiers zum Wirkstoff Nipocalimab beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 25. März 2026 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 1. April 2026 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 22. April 2026.

Die mündliche Anhörung fand am 11. Mai 2026 statt.

Mit Schreiben vom 12. Mai 2026 wurde das IQWiG mit einer ergänzenden Bewertung von im Stellungnahmeverfahren vorgelegten Daten beauftragt. Das vom IQWiG erstellte Addendum wurde dem G-BA am 28. Mai 2026 übermittelt.

Zur Vorbereitung einer Beschlussempfehlung hat der Unterausschuss Arzneimittel eine Arbeitsgruppe (AG § 35a) beauftragt, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, der vom GKV-Spitzenverband benannten Mitglieder sowie Vertreterinnen und Vertreter der Patientenorganisationen zusammensetzt. Darüber hinaus nehmen auch Vertreterinnen und Vertreter des IQWiG an den Sitzungen teil.

Die Auswertung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 9. Juni 2026 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 18. Juni 2026 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	27. Februar 2024	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
Unterausschuss Arzneimittel	25. November 2025	Neubestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	5. Mai 2026	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	11. Mai 2026	Durchführung der mündlichen Anhörung, Beauftragung des IQWiG mit ergänzender Bewertung von Unterlagen
AG § 35a	19. Mai 2026 2. Juni 2026	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG, Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	9. Juni 2026	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	18. Juni 2026	Beschlussfassung über die Änderung der AM-RL

Berlin, den 18. Juni 2026

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken