

# Amendment



Gemeinsamer  
Bundesausschuss

**zur Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit  
neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V**

**Bewertung von Arzneimitteln für seltene Leiden nach § 35a  
Absatz 1 Satz 11 i. V. m. Kapitel 5 § 12 Nr. 1 Satz 2 Verfo**

**Wirkstoff: Efgartigimod alfa**

Dossierbewertung vom 1. Dezember 2022

Datum des Amendments: 25. Januar 2022

## **Inhaltsverzeichnis**

Tabellenverzeichnis .....	3
Abkürzungsverzeichnis .....	4
1 Hintergrund .....	5
2 Fragestellung .....	5
3 Liste der verwendeten Quellen .....	6
3.1 Tabellarische Übersicht der nachgereichten Daten des pU .....	6
4 Ergebnisse.....	8
4.1 Verzerrungspotential auf Endpunktebene .....	8
4.2 Morbidität.....	9
5 Zusammenfassung.....	11
Referenzen .....	12

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Übersicht der nachgereichten und bereits in der bisherigen Nutzenbewertung berücksichtigten Daten .....	6
Tabelle 2: Verzerrungspotential der für die Nutzenbewertung nachbewerteten Endpunkte der Studie ADAPT für die bewertungsrelevante AChR-AK-positive Subpopulation ....	8
Tabelle 3: Verbesserung des MG-ADL-Scores um $\geq 4$ Punkte von mindestens 4 aufeinanderfolgenden Wochen in Behandlungszyklus 1 der AChR-AK-positiven Subpopulation der Studie ADAPT (ITT <sup>+</sup> -Population).....	9
Tabelle 4: Verbesserung des QMG um $\geq 6$ Punkte in Behandlungszyklus 1 der AChR-AK-positiven Subpopulation der Studie ADAPT (ITT <sup>+</sup> -Population).....	9
Tabelle 5: Verbesserung des MGC-Scores um $\geq 8$ Punkte in Behandlungszyklus 1 der AChR-AK-positiven Subpopulation der Studie ADAPT (ITT <sup>+</sup> -Population).....	10

## Abkürzungsverzeichnis

AChR-AK	Acetylcholinrezeptor-Antikörper
EQ-5D-5L-VAS	Visuelle Analogskala des European Quality of Life 5-Dimension 5-Level
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
ITT	Intention-to-Treat
KI	Konfidenzintervall
MG-ADL	Myasthenia Gravis Activities of Daily Living
MGC	Myasthenia Gravis Composite
MG-QoL15r	Myasthenia Gravis Quality of Life 15-item Scale – Revised
N	Anzahl
pU	pharmazeutischer Unternehmer
QMG	Quantitative Myasthenia Gravis Score
RR	Relatives Risiko
SGB	Sozialgesetzbuch
VerfO	Verfahrensordnung des G-BA

## 1 Hintergrund

Efgartigimod alfa ist zugelassen als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden. Gemäß § 35a Absatz 1 Satz 11 1. Halbs. SGB V gilt der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt.

In die Bewertung werden gemäß Zulassungsstatus Personen in folgender Indikation eingeschlossen: Behandlung der generalisierten Myasthenia gravis (gMG) bei erwachsenen Patienten, die Acetylcholinrezeptor-Antikörper (AChR-AK)-positiv sind, zusätzlich zur Standardtherapie.

Der pharmazeutische Unternehmer (pU) hat am 31. August 2022 ein Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V beim Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) eingereicht. Als bewertungsrelevante Studie wurde die pivotale Studie ARGX-113-1704 (ADAPT) für die Nutzenbewertung herangezogen. Dabei handelt es sich um eine randomisierte, multizentrische, Placebo-kontrollierte Phase-III-Studie zur Untersuchung der Sicherheit und Wirksamkeit von Efgartigimod alfa im Vergleich zu Placebo zusätzlich zur Standardtherapie bei der Behandlung von Erwachsenen mit gMG. Im Hinblick auf das vorliegende Anwendungsgebiet sind für die Nutzenbewertung nur die Ergebnisse der Subpopulationen der AChR-AK-positiven Patientinnen und Patienten der Studie ADAPT relevant.

Die Nutzenbewertung wurde am 1. Dezember 2022 zusammen mit der Bewertung der Therapiekosten und Patientenzahlen des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) auf der Internetseite des G-BA (<http://www.g-ba.de>) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Eine mündliche Anhörung fand am 9. Januar 2023 statt, in der offene Fragen zu den in den schriftlichen Stellungnahmen dargelegten Daten und Argumentationen erörtert wurden.

Der Unterausschuss Arzneimittel bat um Darstellung und Bewertung der nachgereichten Ergebnisse der Studie ADAPT zum Endpunkt „Anteil der Personen mit einer Verbesserung des MG-ADL-Scores um  $\geq 4$  Punkte über einen Zeitraum von  $\geq 4$  aufeinanderfolgenden Wochen“ in Behandlungszyklus 1 sowie der stratifizierten Responderauswertungen. Darüber hinaus wurde um die Darstellung und Nachbewertung der Ergebnisse zu den Endpunkten „QMG“ und „MGC“ aus dem Dossier gebeten.

## 2 Fragestellung

Mit diesem Amendment werden die im Stellungnahmeverfahren zur Nutzenbewertung am 22.12.2022 und im Nachgang an die mündliche Anhörung vom 09.01.2023 nachgereichten Auswertungen vom 13.01.2023 sowie die mit dem Herstellerdossier eingereichten Analysen zu den Endpunkten „QMG“ und „MGC“ dargestellt.

### 3 Liste der verwendeten Quellen

Zur Bestimmung des Ausmaßes des Zusatznutzens für Efgartigimod alfa wurden folgende Quellen für dieses Amendment herangezogen:

- Schriftliche Stellungnahme des pU vom 22.12.2022 [6]
- Schriftliche Stellungnahme nach mündlicher Anhörung vom 09.01.2022 [8]
- Herstellerdossier [1]
- Studienbericht mit Post-hoc-Auswertungen inkl. Studienprotokoll und statistischem Analyseplan (SAP) der Studie ARGX-113-1704 (ADAPT) [2,3,4,5]

#### 3.1 Tabellarische Übersicht der nachgereichten Daten des pU

Tabelle 1: Übersicht der nachgereichten und bereits in der bisherigen Nutzenbewertung berücksichtigten Daten

<b>Endpunktkategorie Endpunkt</b>	<b>Nachgereichte Daten aus dem Stellungnahmeverfahren vom 22.12.2022</b>	<b>Daten in der bisherigen Nutzenbewertung vom 01.12.2022</b>
<b>Morbidität</b> <b>Anteil der Personen mit einer Verbesserung des MG-ADL-Scores</b> (≥ 4 Punkte über mind. 4 Wochen)	Anteil der Personen mit einer Verbesserung des MG-ADL-Scores (≥ 4 Punkte <u>über mind. 4 Wochen</u> )	Anteil der Personen mit einer <u>einmaligen</u> Verbesserung des MG-ADL-Scores (≥ 4 Punkte)
<b>Morbidität</b> <b>MG-ADL</b> <b>QMG</b> <b>MGC</b> <b>EQ-5D-5L-VAS</b> Stratifizierte Auswertungen <sup>1)</sup>	-	Post hoc durchgeführte Analysen ohne Berücksichtigung der Stratifizierungsfaktoren der Randomisierung.
<b>Morbidität</b> <b>MG-ADL</b> <b>QMG<sup>2)</sup></b> <b>MGC<sup>2)</sup></b> <b>EQ-5D-5L-VAS</b> Angaben zu fehlenden Werten	Angabe, dass eine der 64 Personen im Placebo-Arm mit fehlenden Werten als Non-Responder gewertet wurde. Weiterhin keine Angaben über die Anteile der fehlenden Werte.	Responderanalysen (15%-Responderschwelle)
<b>Lebensqualität</b> <b>MG-QoL15r</b> Stratifizierte Auswertungen <sup>1)</sup>	-	Post hoc durchgeführte Analysen ohne Berücksichtigung der Stratifizierungsfaktoren der Randomisierung.
<b>Lebensqualität</b> <b>MG-QoL15r</b> Angaben zu fehlenden Werten	Angabe, dass eine der 64 Personen im Placebo-Arm mit fehlenden Werten als Non-Responder gewertet wurde. Weiterhin keine Angaben über die Anteile der fehlenden Werte.	Responderanalysen (15%-Responderschwelle)

<sup>1)</sup> Nachgereicht am 13.01.2023; Ergebnisse nicht berichtet, da es sich lediglich um stratifizierte Berechnungen des Odds Ratios handelt.

<sup>2)</sup> Nachberechnungen für die ITT<sup>+</sup>-Population nicht mit adäquaten Effektschätzern vorgelegt.

Abkürzungen: EQ-5D-5L-VAS: Visuelle Analogskala des European Quality of Life 5-Dimension 5-Level; ITT: Intention-to-Treat; MG-ADL: Myasthenia Gravis Activities of Daily Living; MGC: Myasthenia Gravis Composite; MG-QoL15r: Myasthenia Gravis Quality of Life 15-item Scale – Revised; QMG: Quantitative Myasthenia Gravis Score.

Zusätzlich werden die Ergebnisse der Analysen zu den Endpunkten „QMG“ und „MGC“ dargestellt, die in der Nutzenbewertung aufgrund fehlender Patientenrelevanz nicht berücksichtigt wurden. Auf eine Bewertung der Validität im Rahmen des Amendments wurde daher verzichtet.

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Verzerrungspotential auf Endpunktebene

Tabelle 2: Verzerrungspotential der für die Nutzenbewertung nachbewerteten Endpunkte der Studie ADAPT für die bewertungsrelevante AChR-AK-positive Subpopulation

Endpunkt	Verblindung adäquat	ITT adäquat	Hinweise auf ergebnisgesteuerte Berichterstattung	Sonstige, das Verzerrungspotential beeinflussende Punkte	Verzerrungspotential
MG-ADL <sup>1)</sup>	Ja	Ja	Nein <sup>3)</sup>	Ja <sup>4)</sup>	Unklar
QMG <sup>1)</sup>	Ja	Ja <sup>2)</sup>	Nein <sup>5)</sup>	Ja <sup>4)</sup>	Unklar
MGC <sup>1)</sup>	Ja	Ja <sup>2)</sup>	Nein <sup>6)</sup>	Ja <sup>4)</sup>	Unklar
EQ-5D-5L-VAS <sup>1)</sup>	Ja	Ja <sup>2)</sup>	Nein <sup>6)</sup>	Ja <sup>4)</sup>	Unklar
MG-QoL15r <sup>1)</sup>	Ja	Ja <sup>2)</sup>	Nein <sup>6)</sup>	Ja <sup>4)</sup>	Unklar

<sup>1)</sup> Berücksichtigung des 1. Zyklus (3 Wochen Behandlung + 5 Wochen Follow-up). Ab dem 2. Zyklus werden im Placebo-Arm weniger als 70 % der Studienteilnehmenden behandelt.

<sup>2)</sup> Im Placebo-Arm wurden 63 statt 64 Personen der ITT<sup>+</sup>-Population für die Auswertung berücksichtigt. Der pU führt in der Stellungnahme [6] dazu aus, dass es sich um eine Person handelt, die aufgrund fehlender Werte als Non-Responder gewertet und nicht berücksichtigt wurde. Ein verzerrender Einfluss wird nicht gesehen. Über den Imputationsanteil fehlender Werte liegen weiterhin keine Angaben vor.

<sup>3)</sup> Es handelt sich um einen post hoc definierten Endpunkt des primären Endpunkts mit einem Schwellenwert von 4 Punkten (entsprechend einer 15%-Responderschwelle).

<sup>4)</sup> In den post hoc durchgeführten Analysen wurden die Stratifizierungsfaktoren der Randomisierung nicht berücksichtigt. Nachgereichte Daten umfassen lediglich stratifizierte Analysen mit Berechnungen eines Odds Ratios. Es zeigen sich ähnliche Effekte wie in den unstratifizierten Analysen. Ein verzerrender Einfluss kann abschließend nicht beurteilt werden, erscheint jedoch unwahrscheinlich.

<sup>5)</sup> Es handelt sich um einen post hoc definierten Endpunkt des sekundären Endpunkts mit einem Schwellenwert von 6 Punkten (entsprechend einer 15%-Responderschwelle). Anders als für den präspezifizierten Endpunkt, für den eine Verbesserung um  $\geq 3$  Punkte über mindestens 4 aufeinanderfolgende Wochen definiert war, ist für den post hoc definierten Endpunkt ein einmaliges Ansprechen operationalisiert. Aufgrund des fluktuierenden Verlaufs der Erkrankung und der patientenindividuell möglichen Gabe weiterer Behandlungszyklen zusätzlich zur Standardtherapie [7], erscheint der Therapiekontext durch den post hoc definierten Endpunkt nicht ausreichend erfasst.

<sup>6)</sup> Es handelt sich um post hoc definierte Endpunkte (entsprechend einer 15%-Responderschwelle ausgewertet): MGC (Schwellenwert von 8 Punkten), EQ-5D-5L-VAS (Schwellenwert von 15 Punkten) und MG-QoL15r (Schwellenwert von 5 Punkten).

Abkürzungen: AChR-AK: Acetylcholinrezeptor-Antikörper; EQ-5D-5L-VAS: Visuelle Analogskala des European Quality of Life 5-Dimension 5-Level; ITT: Intention-to-Treat; MG-ADL: Myasthenia Gravis Activities of Daily Living; MGC: Myasthenia Gravis Composite; MG-QoL15r: Myasthenia Gravis Quality of Life 15-item Scale – Revised; pU: pharmazeutischer Unternehmer; QMG: Quantitative Myasthenia Gravis Score.

## 4.2 Morbidität

### Anteil der Personen mit einer Verbesserung des MG-ADL-Scores

*Tabelle 3: Verbesserung des MG-ADL-Scores um  $\geq 4$  Punkte von mindestens 4 aufeinanderfolgenden Wochen in Behandlungszyklus 1 der AChR-AK-positiven Subpopulation der Studie ADAPT (ITT<sup>+</sup>-Population)*

Studie ADAPT Verbesserung des MG-ADL-Scores um $\geq 4$ Punkte	Efgartigimod alfa N = 65	Placebo N = 64
Personen mit Ereignis <sup>3)</sup> , n (%)	29 (44,6)	8 (12,5)
RR [95%-KI] <sup>1)</sup> ; p-Wert <sup>2)</sup>	3,57 [1,77; 7,21]; < 0,001	

Quelle: [6]

<sup>1)</sup> RR und 95%-KI: Wald-Methode.

<sup>2)</sup> P-Wert berechnet mit Fisher's Exact Test ohne Berücksichtigung der Stratifizierungsfaktoren. Nachgereichte Daten umfassen lediglich stratifizierte Analysen mit Berechnungen eines Odds Ratios. Es zeigen sich ähnliche Effekte wie in den unstratifizierten Analysen. Ein verzerrender Einfluss kann abschließend nicht beurteilt werden, erscheint jedoch unwahrscheinlich.

<sup>3)</sup> Entspricht einer Verbesserung um  $\geq 4$  Punkte von mindestens 4 aufeinanderfolgenden Wochen. Berücksichtigt wurden alle Personen mit einem verfügbaren Wert. Eine Person im Placebo-Arm wurde aufgrund vollständig fehlender Werte als Non-Responder gewertet. Keine Angaben zum Imputationsanteil fehlender Werte.

Abkürzungen: AChR-AK: Acetylcholinrezeptor-Antikörper; ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; MG-ADL: Myasthenia Gravis Activities of Daily Living; RR: Relatives Risiko.

### Anteil der Personen mit einer Verbesserung des QMG – Quantitative Myasthenia Gravis Score

*Tabelle 4: Verbesserung des QMG um  $\geq 6$  Punkte in Behandlungszyklus 1 der AChR-AK-positiven Subpopulation der Studie ADAPT (ITT<sup>+</sup>-Population)*

Studie ADAPT Verbesserung des QMG um $\geq 6$ Punkte	Efgartigimod alfa N = 65	Placebo N = 63 <sup>1)</sup>
Personen mit Ereignis <sup>4)</sup> , n (%)	46 (70,8)	7 (11,1)
RR [95%-KI] <sup>2)</sup> ; p-Wert <sup>3)</sup>	6,37 [3,11; 13,03]; < 0,001	

Quelle: [4]

<sup>1)</sup> Entspricht nicht der ITT<sup>+</sup>-Population, es fehlt eine Person; der pU führt in der Stellungnahme [6] aus, dass eine von 64 Personen im Placebo-Arm aufgrund fehlender Werte als Non-Responder gewertet wurde und zuvor nicht für die Analysen berücksichtigt wurde. Ein verzerrender Einfluss wird nicht gesehen.

<sup>2)</sup> RR und 95%-KI: Wald-Methode.

<sup>3)</sup> P-Wert berechnet mit Fisher's Exact Test ohne Berücksichtigung der Stratifizierungsfaktoren. Nachgereichte Daten umfassen lediglich stratifizierte Analysen mit Berechnungen eines Odds Ratios. Es zeigen sich ähnliche Effekte wie in den unstratifizierten Analysen. Ein verzerrender Einfluss kann abschließend nicht beurteilt werden, erscheint jedoch unwahrscheinlich.

<sup>4)</sup> Entspricht einer einmaligen Verbesserung um  $\geq 6$  Punkte. Berücksichtigt wurden alle Personen mit einem verfügbaren Wert. Keine Angaben zum Imputationsanteil fehlender Werte.

Abkürzungen: AChR-AK: Acetylcholinrezeptor-Antikörper; ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; pU: pharmazeutischer Unternehmer; QMG: Quantitative Myasthenia Gravis Score; RR: Relatives Risiko.

Einen 2. Behandlungszyklus erhielten nur 43 Personen (67 %) des Placebo-Arms und 51 (78 %) des Efgartigimod-alfa-Arms der AChR-AK-positiven Subpopulation. Die Rücklaufquoten liegen damit unter 70 %. Es handelt sich um eine selektive Population, die nicht mehr der randomisierten Population entspricht. Die Ergebnisse können daher nicht berücksichtigt werden.

## Anteil der Personen mit einer Verbesserung des MGC – Myasthenia Gravis Composite

Tabelle 5: Verbesserung des MGC-Scores um  $\geq 8$  Punkte in Behandlungszyklus 1 der AChR-AK-positiven Subpopulation der Studie ADAPT (ITT<sup>+</sup>-Population)

Studie ADAPT Verbesserung des MGC-Scores um $\geq 8$ Punkte	Efgartigimod alfa N = 65	Placebo N = 63 <sup>1)</sup>
Personen mit Ereignis <sup>4)</sup> , n (%)	47 (72,3)	16 (25,4)
RR [95%-KI] <sup>2)</sup> ; p-Wert <sup>3)</sup>	2,85 [1,82; 4,46]; < 0,001	

Quelle: [4]

- <sup>1)</sup> Entspricht nicht der ITT<sup>+</sup>-Population, es fehlt eine Person; der pU führt in der Stellungnahme [6] aus, dass eine von 64 Personen im Placebo-Arm aufgrund fehlender Werte als Non-Responder gewertet wurde und zuvor nicht für die Analysen berücksichtigt wurde. Ein verzerrender Einfluss wird nicht gesehen.
- <sup>2)</sup> RR und 95%-KI: Wald-Methode.
- <sup>3)</sup> P-Wert berechnet mit Fisher's Exact Test ohne Berücksichtigung der Stratifizierungsfaktoren. Nachgereichte Daten umfassen lediglich stratifizierte Analysen mit Berechnungen eines Odds Ratios. Es zeigen sich ähnliche Effekte wie in den unstratifizierten Analysen. Ein verzerrender Einfluss kann abschließend nicht beurteilt werden, erscheint jedoch unwahrscheinlich.
- <sup>4)</sup> Entspricht einer einmaligen Verbesserung um  $\geq 8$  Punkte. Berücksichtigt wurden alle Personen mit einem verfügbaren Wert. Keine Angaben zum Imputationsanteil fehlender Werte.

Abkürzungen: AChR-AK: Acetylcholinrezeptor-Antikörper; ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; MGC: Myasthenia Gravis Composite; pU: pharmazeutischer Unternehmer; RR: Relatives Risiko;

Einen 2. Behandlungszyklus erhielten nur 43 Personen (67 %) des Placebo-Arms und 51 (78 %) des Efgartigimod-alfa-Arms der AChR-AK-positiven Subpopulation. Die Rücklaufquoten liegen damit unter 70 %. Es handelt sich um eine selektive Population, die nicht mehr der randomisierten Population entspricht. Die Ergebnisse können daher nicht berücksichtigt werden.

## 5 Zusammenfassung

Im Zuge des Stellungnahmeverfahrens reichte der pU ergänzende Analysen zum primären Endpunkt „Anteil der Personen mit einer Verbesserung des MG-ADL-Scores ( $\geq 4$  Punkte über mindestens 4 Wochen)“ sowie stratifizierte Auswertungen für „MG-ADL“, „QMG“, „MGC“, „EQ-5D-5L-VAS“ und „MG-QoL15r“ nach.

### Verzerrungspotential

Die nachgereichten stratifizierten Auswertungen für „MG-ADL“, „EQ-5D-5L-VAS“ und „MG-QoL15r“ erfolgten lediglich als Berechnungen für das Odds Ratio und stellen keine adäquaten Auswertungen dar. In den Auswertungen mit Berücksichtigung der Stratifizierung zum Odds Ratio zeigen sich ähnliche Effekte wie in den unstratifizierten Analysen. Ein verzerrender Einfluss der Analyse zum Relativen Risiko (RR) kann jedoch nicht vollständig ausgeräumt werden, weshalb das Verzerrungspotential weiterhin als unklar eingestuft wird.

Zum Umgang mit fehlenden Werten bei den Responderanalysen zu den Endpunkten „MG-ADL“, „EQ-5D-5L-VAS“ und „MG-QoL15r“ führt der pU aus, dass eine von 64 Personen im Placebo-Arm aufgrund fehlender Werte als Non-Responder gewertet wurde und zuvor nicht für die Analysen berücksichtigt wurde. Mit der Stellungnahme reichte der pU korrigierte Auswertungen ein, die die gesamte ITT<sup>+</sup>-Population (N = 64) umfassen. Da über den Imputationsanteil fehlender Werte weiterhin keine Informationen vorliegen, ist ein verzerrender Einfluss abschließend nicht beurteilbar, erscheint jedoch unwahrscheinlich.

Auch für die Endpunkte „QMG“ und „MGC“ blieben die Stratifizierungsfaktoren für die Berechnung des RR unberücksichtigt. Darüber hinaus handelt es sich im Vergleich zur präspezifizierten Analyse zum QMG um ein einmaliges Erreichen von 6 Punkten, statt eines Ansprechens über mindestens 4 Wochen. Das Verzerrungspotential wird für die Endpunkte „QMG“ und „MGC“ als „unklar“ bewertet.

### Morbidität

Es zeigte sich für den MG-ADL mit einer Verbesserung um  $\geq 4$  Punkte über mindestens 4 Wochen ein statistisch signifikanter Vorteil zugunsten von Efgartigimod alfa (RR = 3,57 (95%-KI: [1,77; 7,21];  $p < 0,001$ ).

Für den QMG ergibt sich im Efgartigimod-Arm ein Vorteil zugunsten von Efgartigimod alfa (RR = 6,37 (95%-KI: [3,11; 13,03];  $p < 0,001$ ). Gleiches zeigt sich auch im MGC (RR = 2,85 (95%-KI: [1,82; 4,46];  $p < 0,001$ ). Beide Fragebögen erheben die vordergründige Symptomatik der Patientinnen und Patienten mit Myasthenia gravis ebenso wie der MG-ADL. Der QMG ist arztbewertet, der MGC enthält arztbewertete sowie patientenberichtete Elemente. Der pU führt in seiner Stellungnahme nicht aus, ob die patientenberichteten Fragen tatsächlich auch patientenberichtet sind. Ein Großteil der Symptome der Myasthenia gravis sind durch die Darstellung der genannten Instrumente in der Kategorie „Morbidität“ mehrfach erfasst.

### Sicherheit

Der pU reicht mit der Stellungnahme keine Analysen ohne erkrankungsbezogene Ereignisse nach. Die Interpretierbarkeit der Daten bleibt eingeschränkt.

## Referenzen

1. **Argenx.** Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V, Modul 4 A: Efgartigimod alfa (Vyvgart), Behandlung der generalisierten Myasthenia Gravis bei erwachsenen Patienten, die AChR-Antikörper positiv sind, zusätzlich zur Standardtherapie; medizinischer Nutzen und medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen [online]. Berlin (GER): Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA); 31.08.2022. [Zugriff: 12.01.2023]. URL: [https://www.g-ba.de/downloads/92-975-6020/2022\\_08\\_31\\_Modul4A\\_Efgartigimod\\_alfa.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/92-975-6020/2022_08_31_Modul4A_Efgartigimod_alfa.pdf).
2. **Argenx.** A randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter phase 3 trial to evaluate the efficacy, safety and tolerability of ARGX-113 in patients with myasthenia gravis having generalized muscle weakness (ADAPT); clinical study report [unveröffentlicht]. 18.08.2020.
3. **Argenx.** A randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter phase 3 trial to evaluate the efficacy, safety and tolerability of ARGX-113 in patients with myasthenia gravis having generalized muscle weakness; clinical trial protocol, v3.0 [unveröffentlicht]. 11.07.2019.
4. **Argenx.** A randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter phase 3 trial to evaluate the efficacy, safety and tolerability of ARGX-113 in patients with myasthenia gravis having generalized muscle weakness; Nachberechnungen zu Efgartigimod [unveröffentlicht]. 2022.
5. **Argenx.** A randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter phase 3 trial to evaluate the efficacy, safety and tolerability of ARGX-113 in patients with myasthenia gravis having generalized muscle weakness; statistical analysis plan, v2.0 [unveröffentlicht]. 08.05.2020.
6. **Argenx.** Statistische Nachberechnungen zur Stellungnahme zur Bewertung von Arzneimitteln für seltene Leiden nach § 35a Absatz 1 Satz 11 i. V. m. Kapitel 5 § 12 Nr. 1 Satz 2 VerFO vom 01. Dezember 2022 zu Efgartigimod alfa (Vyvgart) [unveröffentlicht]. 2022.
7. **Argenx.** Vyvgart 20 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung [online]. Stand: 08.2022. Berlin: 2022. [Zugriff: 18.10.2022]. (Fachinformation). URL: [www.fachinfo.de](http://www.fachinfo.de).
8. **Argenx.** Weitere Informationen zu den Responderanalysen auf Basis der Studie ADAPT: nachgereichte Informationen nach der mündlichen Anhörung zu Efgartigimod alfa vom 09.01.2023 [unveröffentlicht]. 2023.