

**Dokumentvorlage, Version vom 20.03.2025**

## **Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V**

*Efgartigimod alfa (Vyvgart<sup>®</sup>)*

argenx Germany GmbH

### **Modul 3 A**

*Monotherapie zur Behandlung erwachsener Patienten mit progredienter oder rezidivierender aktiver chronisch-entzündlicher demyelinisierender Polyneuropathie (CIDP) nach vorheriger Behandlung mit Kortikosteroiden oder Immunglobulinen*

**Zweckmäßige Vergleichstherapie,  
Anzahl der Patienten mit therapeutisch  
bedeutsamem Zusatznutzen,  
Kosten der Therapie für die GKV,  
Anforderungen an eine qualitätsgesicherte  
Anwendung, Prüfungsteilnehmer im  
Geltungsbereich des SGB V**

Stand: 01.08.2025

# Inhaltsverzeichnis

|                                                                                                                 | Seite    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|
| <b>Tabellenverzeichnis .....</b>                                                                                | <b>3</b> |
| <b>Abbildungsverzeichnis .....</b>                                                                              | <b>5</b> |
| <b>Abkürzungsverzeichnis .....</b>                                                                              | <b>6</b> |
| 3.1 Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie .....                                                        | 10       |
| 3.1.1 Benennung der zweckmäßigen Vergleichstherapie .....                                                       | 11       |
| 3.1.2 Begründung für die Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie .....                                         | 11       |
| 3.1.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.1 .....                                          | 15       |
| 3.1.4 Referenzliste für Abschnitt 3.1 .....                                                                     | 15       |
| 3.2 Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen .....                                       | 17       |
| 3.2.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation .....                                | 17       |
| 3.2.2 Therapeutischer Bedarf innerhalb der Erkrankung .....                                                     | 27       |
| 3.2.3 Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung in Deutschland .....                                                | 35       |
| 3.2.4 Anzahl der Patienten in der Zielpopulation .....                                                          | 38       |
| 3.2.5 Angabe der Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem<br>Zusatznutzen .....                       | 42       |
| 3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2 .....                                          | 43       |
| 3.2.7 Referenzliste für Abschnitt 3.2 .....                                                                     | 46       |
| 3.3 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung .....                                           | 54       |
| 3.3.1 Angaben zur Behandlungsdauer .....                                                                        | 54       |
| 3.3.2 Angaben zum Verbrauch für das zu bewertende Arzneimittel und die<br>zweckmäßige Vergleichstherapie .....  | 60       |
| 3.3.3 Angaben zu Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen<br>Vergleichstherapie .....       | 65       |
| 3.3.4 Angaben zu Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen .....                                          | 69       |
| 3.3.5 Angaben zu Jahrestherapiekosten .....                                                                     | 75       |
| 3.3.6 Angaben zu Versorgungsanteilen .....                                                                      | 78       |
| 3.3.7 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.3 .....                                          | 79       |
| 3.3.8 Referenzliste für Abschnitt 3.3 .....                                                                     | 80       |
| 3.4 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung .....                                                   | 82       |
| 3.4.1 Anforderungen aus der Fachinformation .....                                                               | 82       |
| 3.4.2 Bedingungen für das Inverkehrbringen .....                                                                | 90       |
| 3.4.3 Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz<br>des Arzneimittels .....        | 91       |
| 3.4.4 Informationen zum Risk-Management-Plan .....                                                              | 92       |
| 3.4.5 Weitere Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung .....                                         | 94       |
| 3.4.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.4 .....                                          | 94       |
| 3.4.7 Referenzliste für Abschnitt 3.4 .....                                                                     | 95       |
| 3.5 Angaben zur Prüfung der Erforderlichkeit einer Anpassung des EBM gemäß § 87<br>Absatz 5b Satz 5 SGB V ..... | 96       |
| 3.5.1 Referenzliste für Abschnitt 3.5 .....                                                                     | 97       |

|       |                                                                                                                                                                     |    |
|-------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 3.6   | Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen zu dem Arzneimittel, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben ..... | 98 |
| 3.6.1 | Referenzliste für Abschnitt 3.6.....                                                                                                                                | 99 |

**Tabellenverzeichnis**

|                                                                                                                                                                                | <b>Seite</b> |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| Tabelle 3-1: Klinische Kriterien für typische CIDP und CIDP-Varianten .....                                                                                                    | 22           |
| Tabelle 3-2: Differenzialdiagnosen der CIDP .....                                                                                                                              | 23           |
| Tabelle 3-3: CDAS-Klassifikationsschema .....                                                                                                                                  | 25           |
| Tabelle 3-4: Eingeschlossene Publikationen aus der systematische Literaturrecherche.....                                                                                       | 36           |
| Tabelle 3-5: Altersspezifische CIDP-Prävalenzangaben aus Mahdi-Rogers & Hughes, 2014 [73] und Rajabally <i>et al.</i> , 2009 [74] .....                                        | 37           |
| Tabelle 3-6: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation .....                                                                                                              | 38           |
| Tabelle 3-7: Herleitung der Anzahl der Patienten in der Zielpopulation von Efgartigimod im Jahr 2025 .....                                                                     | 39           |
| Tabelle 3-8: Erwachsene CIDP-Patienten in Deutschland für das Jahr 2024 .....                                                                                                  | 40           |
| Tabelle 3-9: Entwicklung der CIDP-Prävalenzrate in der deutschen GKV-Population für die Jahre 2025 bis 2030 .....                                                              | 42           |
| Tabelle 3-10: Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, mit Angabe des Ausmaßes des Zusatznutzens (zu bewertendes Arzneimittel).....   | 42           |
| Tabelle 3-11: Suchstrategie der systematischen Literaturrecherche (MEDLINE) .....                                                                                              | 44           |
| Tabelle 3-12: Suchstrategie der systematischen Literaturrecherche (Cochrane) .....                                                                                             | 44           |
| Tabelle 3-13: Einschlusskriterien der systematischen Literaturrecherche .....                                                                                                  | 45           |
| Tabelle 3-14: Übersicht der im Volltext gescreenten Publikationen .....                                                                                                        | 45           |
| Tabelle 3-15: Angaben zum Behandlungsmodus (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie) .....                                                              | 55           |
| Tabelle 3-16: Jahresverbrauch pro Patient (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie) .....                                                               | 61           |
| Tabelle 3-17: Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie.....                                                                             | 66           |
| Tabelle 3-18: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen bei Anwendung der Arzneimittel gemäß Fachinformation (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie) ..... | 70           |
| Tabelle 3-19: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Kosten pro Einheit .....                                                                                                  | 72           |
| Tabelle 3-20: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Zusatzkosten für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Jahr (pro Patient) ....        | 73           |
| Tabelle 3-21: Jahrestherapiekosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie (pro Patient).....                                    | 75           |
| Tabelle 3-22: Nebenwirkungen .....                                                                                                                                             | 88           |
| Tabelle 3-23: EU-RMP - Vorgeschlagene Maßnahmen zur Risikominimierung .....                                                                                                    | 92           |
| Tabelle 3-24: Alle ärztlichen Leistungen, die gemäß aktuell gültiger Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels zu seiner Anwendung angeführt sind .....                 | 96           |

|                                                                                                                                                                                                                   |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabelle 3-25: Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer in zulassungsrelevanten und im Rahmen dieses Dossiers vorgelegten Studien zu dem zu bewertenden Arzneimittel in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet ..... | 99 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

## Abbildungsverzeichnis

### Seite

|                                                                          |    |
|--------------------------------------------------------------------------|----|
| Abbildung 3-1: Flussdiagramm der systematischen Literaturrecherche ..... | 46 |
|--------------------------------------------------------------------------|----|

**Abkürzungsverzeichnis**

| <b>Abkürzung</b>  | <b>Bedeutung</b>                                                                                  |
|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 30SCS             | 30-Second Chair Stand                                                                             |
| A-CIDP            | Akute CIDP                                                                                        |
| AK                | Antikörper                                                                                        |
| AkdÄ              | Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft                                                  |
| Anti-MAG-AK       | Antikörper gegen das Myelin-Assoziierte Glykoprotein                                              |
| Anw.              | Anwendung                                                                                         |
| Auto-AK           | Autoantikörper                                                                                    |
| AVP               | Apothekenverkaufspreis                                                                            |
| AWMF              | Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften                       |
| CANOMAD           | Chronische ataxische Neuropathie, Ophthalmoplegie, M-Protein-Agglutination, Disialosyl-Antikörper |
| CANVAS            | Zerebelläre Ataxie, Neuropathie, vestibuläres Areflexie-Syndrom                                   |
| CD                | Cluster of differentiation                                                                        |
| CDAS              | CIDP Disease Activity Status                                                                      |
| CHO               | Ovarialzellen des chinesischen Hamsters                                                           |
| CIDP              | Chronisch-entzündliche (inflammatorische) demyelinisierende Polyneuropathie                       |
| CNDA              | Chronische Neuropathien mit Anti-Disialosyl-Gangliosid-IgM-Antikörpern                            |
| Dsfl.             | Durchstechflasche                                                                                 |
| EAN/PNS           | European Academy of Neurology/ Peripheral Nerve Society                                           |
| EBM               | Einheitlicher Bewertungsmaßstab                                                                   |
| Efgartigimod PH20 | Efgartigimod in Co-Formulierung mit rHuPH20                                                       |
| EFNS/PNS          | European Federation of Neurological Societies/ Peripheral Nerve Society                           |
| EPAR              | European Public Assessment Report                                                                 |
| EQ-5D             | European Quality of Life 5-Dimensions                                                             |
| EU                | Europäische Union                                                                                 |
| Fc                | Fragment crystallizable (kristallisierbares Fragment)                                             |
| FcRn              | Neonataler Fc-Rezeptor                                                                            |
| G-BA              | Gemeinsamer Bundesausschuss                                                                       |

|         |                                                                                                                                                    |
|---------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| GBS     | Guillain-Barré Syndrom                                                                                                                             |
| GKV     | Gesetzliche Krankenversicherung                                                                                                                    |
| gMG     | generalisierte Myasthenia Gravis                                                                                                                   |
| HAP     | Herstellerabgabepreis                                                                                                                              |
| HNPP    | Hereditäre Neuropathie mit Neigung zu Druckpareisen                                                                                                |
| Ig      | Immunglobuline                                                                                                                                     |
| INCAT   | Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment                                                                                                        |
| Inf.    | Infusion                                                                                                                                           |
| I-RODS  | Inflammatory Rasch-built Overall Disability Scale                                                                                                  |
| IU      | International Unit                                                                                                                                 |
| IVIg    | Intravenöse Immunglobuline                                                                                                                         |
| KLH     | Keyhole Limpet Hemocyanin                                                                                                                          |
| LPFV    | Last patient first visit                                                                                                                           |
| LPI     | Last patient in                                                                                                                                    |
| Lsg.    | Lösung                                                                                                                                             |
| MAH     | Marketing Authorization Holder (Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen)                                                                  |
| mISS    | Modified INCAT sensory sum scale                                                                                                                   |
| MMN     | Multifokale motorische Neuropathie                                                                                                                 |
| MRC     | Medical Research Council                                                                                                                           |
| MRT     | Magnetresonanztomographie                                                                                                                          |
| MS      | Multiple Sklerose                                                                                                                                  |
| MwSt    | Mehrwertsteuer                                                                                                                                     |
| OLE     | Open-Label-Extensionsstudie                                                                                                                        |
| PGIC    | Patient Global Impression of Change                                                                                                                |
| POEMS   | Polyneuropathie, Organomegalie, Endokrinopathie, M-Gradient und Hautveränderungen (Variante des Multiplen Myeloms, Syndrom nach Symptomen benannt) |
| PRO     | Patient Reported Outcome                                                                                                                           |
| PSUR    | Periodic Safety Update Report                                                                                                                      |
| rHuPH20 | Rekombinante humane Hyaluronidase                                                                                                                  |

|          |                                  |
|----------|----------------------------------|
| RMP      | Risikomanagement Plan            |
| s. c./SC | Subkutan                         |
| SCIg     | Subkutane Immunglobuline         |
| SF-36    | Short Form 36 Health Survey      |
| SGB      | Sozialgesetzbuch                 |
| SLR      | Systematische Literaturrecherche |
| TUG      | Timed Up-and-Go                  |
| zVT      | Zweckmäßige Vergleichstherapie   |

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird die gleichzeitige Verwendung der Sprachformen männlich, weiblich und divers (m/w/d) vermieden. Sämtliche Personenbezeichnungen gelten gleichermaßen für alle Geschlechter.

### 3 Modul 3 – allgemeine Informationen

Modul 3 enthält folgende Angaben:

- Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie (Abschnitt 3.1)
- Bestimmung der Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Abschnitt 3.2)
- Bestimmung der Kosten für die gesetzliche Krankenversicherung (Abschnitt 3.3)
- Beschreibung der Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung (Abschnitt 3.4)
- Angaben zur Prüfung der Erforderlichkeit einer Anpassung des einheitlichen Bewertungsmaßstabes für ärztliche Leistungen (EBM) (Abschnitt 3.5)
- Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen zu dem Arzneimittel, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben (Abschnitt 3.6)

Alle in diesen Abschnitten getroffenen Aussagen und Kalkulationsschritte sind zu begründen. In die Kalkulation eingehende Annahmen sind darzustellen. Die Berechnungen müssen auf Basis der Angaben nachvollziehbar sein und sollen auch Angaben zur Unsicherheit enthalten.

Die Abschnitte enthalten jeweils einen separaten Abschnitt zur Beschreibung der Informationsbeschaffung sowie eine separate Referenzliste.

Für jedes zu bewertende Anwendungsgebiet ist eine separate Version des vorliegenden Dokuments zu erstellen. Die Kodierung der Anwendungsgebiete ist in Modul 2 hinterlegt. Sie ist je Anwendungsgebiet einheitlich für die übrigen Module des Dossiers zu verwenden.

Im Dokument verwendete Abkürzungen sind in das Abkürzungsverzeichnis aufzunehmen. Sofern Sie für Ihre Ausführungen Abbildungen oder Tabellen verwenden, sind diese im Abbildungs- beziehungsweise Tabellenverzeichnis aufzuführen.

### 3.1 Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Zweckmäßige Vergleichstherapie ist diejenige Therapie, deren Nutzen mit dem Nutzen des zu bewertenden Arzneimittels verglichen wird. Näheres hierzu findet sich in der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses.

Die zweckmäßige Vergleichstherapie ist regelhaft zu bestimmen nach Maßstäben, die sich aus den internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin ergeben. Die zweckmäßige Vergleichstherapie muss eine nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zweckmäßige Therapie im Anwendungsgebiet sein, vorzugsweise eine Therapie, für die Endpunktstudien vorliegen und die sich in der praktischen Anwendung bewährt hat, soweit nicht Richtlinien oder das Wirtschaftlichkeitsgebot dagegen sprechen. Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 2 AM-NutzenV ist bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie auf die tatsächliche Versorgungssituation abzustellen, wie sie sich ohne das zu bewertende Arzneimittel darstellen würde. Eine zweckmäßige Vergleichstherapie kann auch eine nichtmedikamentöse Therapie, die bestmögliche unterstützende Therapie einschließlich einer symptomatischen oder palliativen Behandlung oder das beobachtende Abwarten sein.

Bei der Bestimmung der Vergleichstherapie sind 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 nichtmedikamentöse Behandlung in Betracht kommt, muss diese im Rahmen der GKV erbringbar sein.
3. Als Vergleichstherapie sollen bevorzugt Arzneimittelanwendungen oder nichtmedikamentöse 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 3 AM-NutzenV kann der Gemeinsame Bundesausschuss 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 AM-NutzenV 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.

Für Arzneimittel einer Wirkstoffklasse ist unter Berücksichtigung der oben genannten Kriterien die gleiche zweckmäßige Vergleichstherapie heranzuziehen, um eine einheitliche Bewertung zu gewährleisten.

Zur zweckmäßigen Vergleichstherapie kann ein Beratungsgespräch mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss stattfinden. Näheres dazu findet sich in der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses.

### 3.1.1 Benennung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

*Benennen Sie die zweckmäßige Vergleichstherapie für das Anwendungsgebiet, auf das sich das vorliegende Dokument bezieht.*

Efgartigimod alfa (Vyvgart®) ist indiziert als Monotherapie zur Behandlung erwachsener Patienten mit progredienter oder rezidivierender aktiver chronisch-entzündlicher demyelinisierender Polyneuropathie (CIDP) nach vorheriger Behandlung mit Kortikosteroiden oder Immunglobulinen [1].

*Im Folgenden wird für den Wirkstoff die Bezeichnung Efgartigimod verwendet. In den beigefügten Unterlagen finden sich auch die Synonyme Efgartigimod alfa oder Efgartigimod PH20 SC.*

Die zweckmäßige Vergleichstherapie für Efgartigimod als Monotherapie lautet:

- Individualisierte Therapie in Abhängigkeit der Vortherapie

### 3.1.2 Begründung für die Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie

*Geben Sie an, ob ein Beratungsgespräch mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss zum Thema „zweckmäßige Vergleichstherapie“ stattgefunden hat. Falls ja, geben Sie das Datum des Beratungsgesprächs und die vom Gemeinsamen Bundesausschuss übermittelte Vorgangsnummer an und beschreiben Sie das Ergebnis dieser Beratung hinsichtlich der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Benennen Sie das Beratungsprotokoll als Quelle (auch in Abschnitt 3.1.4).*

Ein Beratungsgespräch nach § 8 Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) hat am 01.03.2024 im Rahmen der

Vorbereitung des Nutzendossiers stattgefunden (Beratungsanforderung 2023-B-367) [2]. Das zur Beratung vorläufige Anwendungsgebiet bezog sich auf die Behandlung erwachsener Patienten mit CIDP mit aktiver Erkrankung trotz Behandlung mit Kortikosteroiden oder Immunglobulinen. Im Beratungsgespräch hat der G-BA Immunglobuline oder Kortikosteroide als zweckmäßige Vergleichstherapie (zVT) für Erwachsene mit CIDP mit aktiver Erkrankung trotz Behandlung mit Kortikosteroiden oder Immunglobulinen benannt. Dem stimmt argenx aus den nachfolgend weiter ausgeführten Gründen nicht zu.

*Falls ein Beratungsgespräch mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss zum Thema „zweckmäßige Vergleichstherapie“ nicht stattgefunden hat oder in diesem Gespräch keine Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie erfolgte oder Sie trotz Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie in dem Beratungsgespräch eine andere zweckmäßige Vergleichstherapie für die vorliegende Bewertung ausgewählt haben, begründen Sie die Wahl der Ihrer Ansicht nach zweckmäßigen Vergleichstherapie. Benennen Sie die vorhandenen Therapieoptionen im Anwendungsgebiet, auf das sich das vorliegende Dossier bezieht. Äußern Sie sich bei der Auswahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie aus diesen Therapieoptionen explizit zu den oben genannten Kriterien. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.*

Bei der Bestimmung der zVT ist argenx den in der Verfahrensordnung des G-BA im 5. Kapitel § 6 (3) benannten Kriterien gefolgt.

### **Zugelassene Arzneimittel**

Zur Behandlung von Erwachsenen mit CIDP sind zum aktuellen Zeitpunkt (Stand: Juni 2025) intravenöse sowie subkutane Immunglobuline zugelassen [3; 4].

Das Anwendungsgebiet CIDP wird nicht in den Fachinformationen der Kortikosteroide benannt. Der Europäischen Arzneimittel-Agentur zufolge sind Immunglobuline die einzigen in Europa zugelassenen Therapien zur Behandlung der CIDP [5]. Jedoch werden in der vorliegenden Indikation Kortikosteroide im Rahmen der Bestimmung der zVT durch den G-BA als zugelassen angesehen [2].

### **Nicht-medikamentöse Behandlung**

Als nicht medikamentöse Behandlung kommt im vorliegenden Anwendungsgebiet grundsätzlich eine Plasmapherese in Frage.

### **Feststellung des patientenrelevanten Nutzens durch den G-BA**

Es liegen keine Beschlüsse des G-BA über Nutzenbewertungen mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V im Anwendungsgebiet CIDP vor.

### **Allgemein anerkannter Stand der medizinischen Erkenntnisse**

In den letzten 30 Jahren hat sich in der Behandlung der CIDP nichts Wesentliches geändert. Nach der Leitlinie der European Academy of Neurology und der Peripheral Nerve Society (EAN/PNS) aus dem Jahr 2021 und in der klinischen Praxis werden CIDP-Patienten erst mit einer Induktionstherapie und nach objektivem Ansprechen auf die Induktionstherapie mit einer Erhaltungstherapie behandelt. Für die Induktionstherapie werden intravenöse Immunglobuline

(IVIg), Kortikosteroide (tägliche orale oder gepulste Verabreichung) oder eine Plasmapherese genannt. Falls die Patienten IVIg als Induktionstherapie erhalten haben, können sie diese fortsetzen oder auf subkutane Immunglobuline (SCIg) umgestellt werden [6].

Mehrere Studien unterstreichen die Wirksamkeit von IVIg bei der Behandlung von CIDP sowie auch das im Gegensatz zu Kortikosteroiden vorteilhaftere Sicherheitsprofil in der Langzeitanwendung [7; 8]. Die langfristige Behandlung mit Kortikosteroiden geht mit einer Vielzahl an Nebenwirkungen einher, wie Infektionen durch die Immunsuppression, avaskuläre Nekrose der Röhrenknochen, Osteoporose, Diabetes, Magengeschwüre, Katarakte, arterielle Hypotonie oder Cushing Syndrom [6; 9]. Die Nebenwirkungen können so weitreichend sein, dass sie den Nutzen der Behandlung überwiegen. Aus diesem Grund ist es das Ziel, die Anwendung der Kortikosteroide rasch auszuschleichen und sie nicht als Dauertherapie einzusetzen [6]. Bei einigen Patienten, die auf IVIg nicht ansprechen, werden Kortikosteroide als wiederholte Pulstherapie angewendet. Der Einsatz von Kortikosteroiden als alleinige Therapie der CIDP wird in der Praxis möglichst vermieden, und kommt nur bei ca. 5 % der Patienten zu Einsatz [10]. Um das Risiko derartiger Komplikationen zu reduzieren, wird eine langfristige Behandlung mit Immunglobulinen bevorzugt, die mit einem selteneren Auftreten von Nebenwirkungen assoziiert ist.

Die Plasmapherese als nicht-medikamentöse Therapieoption erhielt eine Empfehlung der EAN und der PNS [6]. Sie wird bei CIDP vor allem dann eingesetzt, wenn die Erkrankung akut oder schwer verläuft, andere Therapien wie Kortikosteroide oder Immunglobuline nicht ausreichend wirken oder nicht vertragen werden.

## Fazit

Gemäß Anwendungsgebiet soll Efgartigimod bei Patienten eingesetzt werden, die nach einer Behandlung mit Kortikosteroiden oder Immunglobulinen eine progrediente oder rezidivierende aktive Erkrankung aufweisen. Eine aktive Erkrankung definiert sich laut der Leitlinie EAN/PNS unter anderem über das Fortschreiten oder Rezidivieren der Erkrankung, was einem unzureichenden Ansprechen auf die Therapie gleichzusetzen ist [6]. Diese Patienten sollten auf eine andere Therapie umgestellt werden [6]. In der Niederschrift zur G-BA Beratung verweist der G-BA auf die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AKdÄ), die bei unzureichendem Ansprechen einen Wechsel auf andere zur Verfügung stehende Therapieoptionen empfiehlt [2; 11].

Bei der Indikation CIDP stellt eine individualisierte Therapie in Abhängigkeit der Vortherapie die geeignete zVT dar, da die Erkrankung durch einen heterogenen Verlauf und das Fehlen einer einheitlichen Standardtherapie gekennzeichnet ist (siehe auch Abschnitt 3.2). Die Behandlung erfordert eine flexible Anpassung, die sowohl die individuelle Krankheitsausprägung als auch die bisherige Vortherapie und deren Nebenwirkungen berücksichtigt.

Die Limitationen der Therapieoptionen sowie die Gründe, warum keine dieser Optionen als alleinige zVT für die Nutzenbewertung geeignet ist, lassen sich wie folgt zusammenfassen:

### Limitationen der Kortikosteroide

- Kortikosteroide sind mit einer Vielzahl schwerwiegender Nebenwirkungen verbunden, darunter Infektionen durch Immunsuppression, Osteoporose, Diabetes, Magengeschwüre, Katarakte und das Cushing-Syndrom. Diese Nebenwirkungen können den Nutzen der Behandlung überwiegen, weshalb eine Langzeitanwendung vermieden wird.
- Die klinische Evidenz für die Anwendung von Kortikosteroiden bei CIDP basiert hauptsächlich auf Beobachtungsstudien und Erfahrungen aus der Praxis, da kontrollierte Studien fehlen. Dies führt zu einer niedrigen Evidenzqualität.
- Kortikosteroide werden nur bei etwa 5 % der Patienten im Anwendungsgebiet eingesetzt und sind keine bevorzugte Therapieoption, insbesondere bei der Langzeitbehandlung.

### Limitationen der Immunglobuline

- Die Zusammensetzung der Chargen kann aufgrund der Herstellung aus menschlichem Plasma variieren, und die Möglichkeit der Übertragung von Erregern, einschließlich unbekannter Pathogene, kann nicht vollständig ausgeschlossen werden.
- Immunglobuline sind von Plasmaspenden abhängig, und ein Mangel an Plasma sowie eine steigende Nachfrage haben in der Vergangenheit zu Versorgungsengpässen geführt.
- Nicht alle Patienten sprechen auf die Therapie mit Immunglobulinen an, was die Anwendung limitiert.

### Limitationen der Plasmapherese

- Die Plasmapherese ist ein zeitaufwändiges und belastendes Verfahren, das mehrere Stunden sowie Fahrzeiten zu spezialisierten Zentren erfordert.
- Zu den Nebenwirkungen gehören Blutungen, Infektionen und Verletzungen durch das Einführen großer Katheter.
- Die Plasmapherese wird nicht regelhaft angewendet und ist eher als Akuttherapie bei starker Progression oder Versagen anderer Behandlungen geeignet. Sie ist für die Langzeittherapie aufgrund der hohen Belastung und praktischen Herausforderungen nicht geeignet.

Die CIDP ist durch einen heterogenen Krankheitsverlauf gekennzeichnet, der eine flexible und individuelle Anpassung der Therapie erfordert. Aufgrund der unterschiedlichen Ausprägungen der Erkrankung und variierendem Therapieansprechen ist keine der verfügbaren

Behandlungsoptionen – Kortikosteroide, Immunglobuline oder Plasmapherese – als alleinige zVT geeignet.

Zusammenfassend zeigt sich, dass der Therapieerfolg stark von individuellen Faktoren wie Vortherapie, Krankheitsprogression und Verträglichkeit abhängt. Kortikosteroide sind aufgrund ihrer erheblichen Nebenwirkungen nicht für die Langzeitanwendung geeignet. Immunglobuline als zugelassene Therapieoption bieten ein günstigeres Sicherheitsprofil als Kortikosteroide und sind für die Langzeittherapie geeignet, jedoch sprechen nicht alle Patienten auf Immunglobuline an. Die Plasmapherese stellt eine weitere Therapieoption dar, die vor allem bei akuten oder schweren Verläufen eingesetzt wird. Aufgrund der hohen Belastung für die Patienten und der praktischen Herausforderungen ist sie jedoch nicht für die Langzeittherapie geeignet. Die Leitlinien benennen keine klare Behandlungsfolge oder ein Schema [6]. Eine individualisierte Therapie, die flexibel an die Bedürfnisse des Patienten angepasst wird, spiegelt daher die klinische Praxis am besten wider und stellt die geeignetste zVT dar.

Aus Sicht von argenx ist die zVT somit „Individualisierte Therapie in Abhängigkeit der Vortherapie“.

### 3.1.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.1

*Erläutern Sie das Vorgehen zur Identifikation der in Abschnitt 3.1.1 und 3.1.2 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.*

Die Informationen zum Anwendungsgebiet des Wirkstoffs Efgartigimod wurden der Fachinformation entnommen [1]. Informationen zum Beratungsgespräch nach § 8 AM NutzenV mit dem G-BA beruhen auf der vorläufigen und der finalen Niederschrift zur Beratung Vorgangsnummer 2023-B-367 [2; 11].

Weitere Informationen wurden aus veröffentlichter Literatur sowie Leitlinien entnommen.

### 3.1.4 Referenzliste für Abschnitt 3.1

*Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen), die Sie in den Abschnitten 3.1.1 bis 3.1.3 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.*

1. argenx BV 2025. Fachinformation - Vyvgart® - Stand der Information: Juni 2025.
2. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) 2024. Niederschrift zum Beratungsgespräch gemäß § 8 AM-NutzenV - Beratungsanforderung 2023-B-367 - Efgartigimod PH20 SC zur Behandlung der chronisch entzündlichen demyelinisierenden Polyneuropathie (CIDP).

3. CSL Behring GmbH 2020. Fachinformation - Privigen 100 mg/ml Infusionslösung - Stand der Information: November 2020.
4. CSL Behring GmbH 2021. Fachinformation Hizentra - Stand: November 2021.
5. European Medicines Agency (EMA) 2025. COMP Report.
6. Van den Bergh, P. Y. K., van Doorn, P. A., Hadden, R. D. M., Avau, B., Vankrunkelsven, P., Allen, J. A., Attarian, S., Blomkwist-Markens, P. H., Cornblath, D. R., Eftimov, F., Goedee, H. S., Harbo, T., Kuwabara, S., Lewis, R. A., Lunn, M. P., Nobile-Orazio, E., Querol, L., Rajabally, Y. A., Sommer, C. & Topaloglu, H. A. 2021. European Academy of Neurology/Peripheral Nerve Society guideline on diagnosis and treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: Report of a joint Task Force-Second revision. *Journal of the peripheral nervous system : JPNS*, 26, 242–68.
7. Cocito, D., Paolasso, I., Antonini, G., Benedetti, L., Briani, C., Comi, C., Fazio, R., Jann, S., Matà, S., Mazzeo, A., Sabatelli, M. & Nobile-Orazio, E. 2010. A nationwide retrospective analysis on the effect of immune therapies in patients with chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Eur J Neurol*, 17, 289–94.
8. Tackenberg, B., Nimmerjahn, F. & Lünemann, J. D. 2010. Mechanisms of IVIG Efficacy in Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy. *Journal of Clinical Immunology*, 30, 65–9.
9. Gogia, B., Rocha Cabrero, F., Khan Suheb, M. Z., Lui, F. & Rai, P. K. 2024. Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy. *StatPearls*. Treasure Island (FL) ineligible companies: StatPearls Publishing Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.
10. Prof. Dr. med. Claudia Sommer 2025. Expertenstatement.
11. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) 2024. Niederschrift (vorläufige Fassung) zum zum Beratungsgespräch gemäß § 8 AM-NutzenV Beratungsanforderung 2023-B-367 Efgartigimod PH2O SC zur Behandlung der chronisch entzündlichen demyelinisierenden Polyneuropathie (CIDP).

### 3.2 Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

#### 3.2.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation

*Geben Sie einen kurzen Überblick über die Erkrankung (Ursachen, natürlicher Verlauf), zu deren Behandlung das zu bewertende Arzneimittel eingesetzt werden soll und auf die sich das vorliegende Dokument bezieht. Insbesondere sollen die wissenschaftlich anerkannten Klassifikationsschemata und Einteilungen nach Stadien herangezogen werden. Berücksichtigen Sie dabei, sofern relevant, geschlechts- und altersspezifische Besonderheiten. Charakterisieren Sie die Patientengruppen, für die die Behandlung mit dem Arzneimittel gemäß Zulassung infrage kommt (im Weiteren „Zielpopulation“ genannt). Die Darstellung der Erkrankung in diesem Abschnitt soll sich auf die Zielpopulation konzentrieren. Begründen Sie Ihre Aussagen durch Angabe von Quellen.*

#### Einleitung

Die CIDP ist eine seltene autoimmune Neuropathie, für die nur wenige zugelassene Therapieoptionen zur Verfügung stehen. Die Erkrankung kann in jedem Alter auftreten, jedoch erkranken die meisten Patienten zwischen dem 40. und 60. Lebensjahr [1; 2]. Männer erkranken zweimal häufiger an CIDP als Frauen und machen 62 – 69 % der CIDP-Patienten aus [3-5]. Die Erkrankung kann sowohl progressiv, schubförmig aber auch monophasisch verlaufen und ist durch eine fortschreitende Schädigung der peripheren Myelinscheiden charakterisiert. Dies unterscheidet die CIDP deutlich von der Multiplen Sklerose (MS), bei welcher die Nerven des zentralen Nervensystems geschädigt werden. Die bei der CIDP auftretenden Schäden sind im Unterschied zur MS mit IgG assoziiert, was durch die Wirksamkeit von IVIg, Plasmapherese und besonders eindeutig durch Efgartigimod belegt werden kann. Durch die Beschädigung der Myelinscheiden wird bei der CIDP die Reizweiterleitung in den sensiblen und motorischen peripheren Nerven beeinträchtigt. Die daraus resultierenden Symptome variieren stark. Anfangs auftretende Anzeichen wie Kribbeln, Taubheitsgefühle oder Muskelschwäche, meist beginnend an den Zehen und Fingern, sollten genau beobachtet werden. Im Verlauf von mindestens 8 Wochen verschlechtert sich der Zustand der CIDP-Patienten. Die in der Folge auftretenden Symptome umfassen: Muskelkraftverlust, Sensibilitätsstörungen, Schmerzen, verminderte oder gänzlich fehlende Reflexe, Ataxie sowie chronische Erschöpfung [1]. Muskelschwäche ist das Leitsymptom der typischen CIDP und beeinträchtigt die Funktionsfähigkeit der Patienten in zahlreichen Lebensbereichen. Die Schwäche der distalen Muskulatur kann z. B. dazu führen, dass einfache Tätigkeiten, wie das Anziehen von Kleidung oder die Nutzung von Messer und Gabel beim Essen nur noch schwer oder gar nicht mehr möglich sind [6; 7]. Eine große Angst der Patienten besteht oft in dem Verlust der Gehfähigkeit, ausgelöst durch die zunehmende Muskelschwäche in der proximalen Muskulatur der unteren Extremitäten. Insgesamt ist der krankheitsbedingte Verlust von Unabhängigkeit und Selbstbestimmtheit für CIDP-Patienten oft mit einer Reihe von physischen und psychischen Belastungen verbunden. Die Diagnosestellung erfolgt aufgrund fehlender Biomarker primär anhand klinischer Merkmale und elektrophysiologischer Tests der peripheren Nerven [1; 8]. Der therapeutische Bedarf im vorliegenden Anwendungsgebiet ist durch die Schwere der Erkrankung und die unzureichende Verfügbarkeit wirksamer Therapien sehr hoch. Die CIDP führt zu dauerhaften neurologischen Schäden. Ohne

adäquate Behandlung kommt es zu axonaler Degeneration mit bleibenden Einschränkungen in der Nervenfunktion und in Folge zu dauerhaften Behinderungen. Eine frühzeitige Diagnose und ein frühzeitiger Therapiebeginn sind daher essenziell, um die Prognose zu verbessern und dauerhafte Schäden und damit verbundene Beeinträchtigungen zu vermeiden [8-11].

### Ursachen der CIDP

Die Erkrankung CIDP ist eine erworbene Autoimmunerkrankung. Sie wird durch eine entzündliche Demyelinisierung verursacht, die sich gegen Schwann-Zellen und Myelin-Epitope peripherer Nerven richtet und in einer axonalen Schädigung dieser Nerven resultiert. Der genaue Ablauf und die exakten Ziele der Immunreaktionen sind derzeit unbekannt, jedoch scheinen Autoantikörper und Makrophagen eine entscheidende Rolle in der Pathogenese der CIDP zu spielen [1; 12].

Im ersten Schritt dieser Autoimmunreaktion wird die Blut-Nervenbarriere, die in einem intakten Zustand undurchlässig für Immunzellen und Entzündungsmediatoren ist, durchbrochen. Nachdem die Nerven nun zugänglich für das Immunsystem sind, wird die Myelinschicht mittels einer Autoimmunreaktion abgebaut. Durch den Abbau der Myelinschicht ist die Reizweiterleitung der afferenten und efferenten Nervenbahnen gestört und die CIDP-typischen motorischen und sensiblen Symptome treten auf [13-15]. Die Aufgabe der Myelinschicht und der Schwann-Zellen, welche die Myelinschicht generieren, liegt neben der Sicherstellung der schnellen Nervenleitgeschwindigkeit auch in der Erhaltung der axonalen Integrität. Sie gewährleisten damit den Schutz der Axone vor Verletzungen. Wenn die Myelinschicht durch Erkrankungen wie CIDP abgebaut wird, können ihre Aufgaben nicht mehr ausgeführt werden und es folgt eine Degeneration der Axone [16]. Im Gegensatz zu primärer axonaler Degeneration, bei der die Axone direkt von Schäden betroffen sind, wird die Schädigung durch den Verlust der schützenden Umgebung als sekundäre Degeneration bezeichnet. Die komplexen Immunmechanismen der CIDP resultieren somit nicht nur in einer Demyelinisierung, sondern auch in sekundären axonalen Schäden bzw. der irreversiblen sekundären axonalen Degeneration [16]. Vor diesem Hintergrund ist eine frühzeitige Diagnose und unmittelbare Therapie notwendig, um dauerhafte Nervenschäden zu verhindern [9].

Die genauen Mechanismen, die der Immunreaktion zugrunde liegen, sind noch nicht vollständig geklärt [13; 17]. In Nervenbiopsien von Patienten mit CIDP konnten Makrophagen, CD4<sup>+</sup> (cluster of differentiation) und CD8<sup>+</sup> T-Zellen, aber auch Immunglobuline und Komplementfaktoren auf der äußeren Oberfläche der Schwann-Zellen und den Myelinscheiden nachgewiesen werden [14]. Dementsprechend spielen zelluläre und humorale Immunmechanismen, sowie deren Zusammenspiel, eine Rolle [17; 18]. Ein häufig genannter Mechanismus der Demyelinisierung involviert IgG-Autoantikörper [17; 19]. Experimentelle Tiermodelle stützen diese Theorie: Hier führte der passive Transfer von gereinigtem IgG oder Serumproben von CIDP-Patienten zu Demyelinisierung, Reizweiterleitungsstörungen oder beidem und repliziert somit auch die klinische Verschlechterung der CIDP-Patienten [20; 21]. Die Tatsache, dass Behandlungen wie die Plasmapherese bei CIDP-Patienten wirken, weist darüber hinaus auf einen humoral-vermittelten immunbiologischen Prozess hin [22].

Während die entsprechenden neuronalen Komponenten von Autoantikörpern (auto-AK) und Komplementfaktoren markiert werden, ist die Konzentration inflammatorischer Zytokine im Serum von CIDP-Patienten nachweislich erhöht [12; 13; 15].

Epidemiologische Daten deuten darauf hin, dass bei der CIDP häufiger Begleiterkrankungen wie andere Autoimmunerkrankungen, Diabetes, Bluthochdruck sowie vorausgegangene Infektionen auftreten – ein Muster, das auch bei anderen Autoimmunerkrankungen beobachtet wird [23]. Darüber hinaus wurde in Einzelfällen beschrieben, dass CIDP im Zusammenhang mit Organ- oder Stammzelltransplantationen auftritt, insbesondere im Rahmen posttransplantationsassoziierter lymphoproliferativer Erkrankungen [24]. Trotz der potentiellen Zusammenhänge wurden bislang keine Risikofaktoren für eine CIDP-Erkrankung in die Leitlinien mit aufgenommen [1; 23; 24].

### **Symptome und Verlauf der CIDP**

Bei der CIDP lassen sich die Symptome der Patienten unterschiedlichen Nervenbeteiligungen zuordnen. Sowohl die motorischen als auch die sensiblen peripheren Nerven können durch Demyelinisierung und axonale Schäden betroffen sein [1]. In den frühen Krankheitsstadien kann auch das autonome Nervensystem beeinträchtigt werden, was Auswirkungen auf Funktionen wie Herzschlag, Blutdruck, Verdauung und Atmung hat. Diese Störungen des autonomen Nervensystems sind jedoch nur sehr selten und weniger ausgeprägt als die klassischen motorischen und sensorischen Beschwerden [1; 25; 26]. Die klassischen motorischen und sensiblen CIDP-Symptome intensivieren sich über den Verlauf der Erkrankung, die entweder kontinuierlich oder auch schubförmig remittierend über mindestens 8 Wochen fortschreitet [1; 27].

Das ausgeprägteste Symptom einer CIDP mit motorischer Beteiligung ist die Muskelschwäche. Zu Beginn der Erkrankung verspüren Patienten typischerweise eine symmetrische muskuläre Schwäche, die in Form von Krämpfen oder einer Anspannung ähnlich einem Muskelkater auftreten kann [1; 28]. Diese Symptome treten anfänglich distal, also an den Zehen oder Fingern, auf und breiten sich dann mit dem Fortschreiten der Erkrankung kontinuierlich über die Füße, Waden und Oberschenkel bzw. über die Hände und Unterarme bis zu den Schultern in Richtung Körpermitte aus [25; 27]. Außerdem nimmt mit dem Fortschreiten der Erkrankung die Muskelkraft ab, sodass die Patienten Schwierigkeiten haben, mit den Händen richtig zuzugreifen sowie die Arme über den Kopf zu heben. Durch die Beeinträchtigung der Muskelkraft in den Beinen können die Patienten nur unter großen Anstrengungen weitere Strecken laufen und Treppen steigen. Schreitet die Erkrankung weiter fort, so sind die Patienten zunächst auf Krücken angewiesen, um sich fortzubewegen. Die Einschränkungen können so weitreichend fortschreiten, dass nur wenige oder gar keine Schritte mehr ohne Hilfe gegangen werden können und die Patienten auf einen Rollstuhl zur Fortbewegung angewiesen sind [6; 29].

Die Symptome der CIDP mit sensibler Beteiligung können ebenfalls die peripheren Nerven aller Extremitäten betreffen. Die sensiblen Symptome manifestieren sich charakteristischerweise in einem verminderten Empfindungsvermögen. Dieses zeigt sich in

einem Taubheitsgefühl, einem gestörten Vibrationsempfinden oder einer gestörten Wahrnehmung der Position der Gliedmaßen und kann mit dem Fortschreiten der Erkrankung in einem Gefühlsverlust münden [3; 4; 30]. Durch das gestörte Empfinden der Gliedmaßen-Position können die Patienten ihr Gleichgewicht nicht mehr gut halten und bewegen sich unsicher fort [1; 31]. Neben der verminderten Gefühlswahrnehmung leiden CIDP-Patienten auch unter gestörter Gefühlswahrnehmung. Es wird beispielsweise ein Brennen, Kribbeln oder Jucken ohne einen zugrundeliegenden Reiz wahrgenommen (Parästhesie) oder Schmerzen, obwohl nur leichte Reize wie eine kleine Temperaturänderung oder eine leichte Berührung vorliegen (Allodynie) [25; 27]. Die brennenden oder stechenden Schmerzen, die anfänglich nur in begrenzten Zeiträumen eintreten, entwickeln sich mit dem Fortschreiten der Erkrankung bei einem Großteil der Patienten (42 – 80 %) zu chronischen und langanhaltenden Schmerzen [6; 23; 29]. Patienten berichteten außerdem, dass sie zu Beginn der Erkrankung zeitweise eine Kälte in ihren Händen und Füßen verspüren, die sich im Laufe der Erkrankung in ein dauerhaftes Frieren entwickelt [28].

Wenn eine Kombination der motorischen und sensiblen Nervenschäden vorliegt, insbesondere eine muskuläre Instabilität der unteren Gliedmaßen in Kombination mit Koordinations- und Gleichgewichtsstörungen, haben die Patienten schon zu Beginn der Erkrankung Schwierigkeiten beim Gehen (Gangataxie) [1; 31]. Die Gangataxie kann mit dem Fortschreiten der Erkrankung auch zu häufigeren Stürzen führen [25; 31]. Zudem verlieren Patienten im weiteren Verlauf der Erkrankung mit motorischer und sensibler Beteiligung ihre Reflexe. Die verminderten oder fehlenden Eigenreflexe tragen auch ihren Teil zur Unsicherheit beim Gehen der Patienten bei. Neben der Fähigkeit zu Gehen werden weitere Aspekte des alltäglichen Lebens der Patienten durch ihre Erkrankung stark eingeschränkt. Laut Gogia *et al.* leiden Patienten unter Schwierigkeiten beim Aufstehen, Türöffnen oder dem Heben von Gegenständen über den Kopf [25]. Auch Probleme beim Öffnen eines Reißverschlusses sowie bei der Benutzung von Messer und Gabel werden häufig berichtet [6; 23; 29].

Zusätzlich zu den muskulären oder sensiblen Symptomen leiden 75 % der CIDP-Patienten unter einer ausgeprägten Fatigue [23; 32]. Die von CIDP-Patienten erlebte Fatigue ist wahrscheinlich multifaktoriell bedingt und hat sowohl körperliche als auch neuropsychiatrische Komponenten. Fatigue wird bei CIDP mit schlechteren funktionellen Ergebnissen und einer geringeren Lebensqualität in Verbindung gebracht [33]. Es zeigt sich ein Zusammenhang zwischen der Krankheitsaktivität und dem Schweregrad der Fatigue. In einer Studie wurden Patienten mit aktiver CIDP mit CIDP-Patienten in Remission verglichen. Müdigkeit wurde in beiden Gruppen festgestellt, jedoch war sie in der aktiven Gruppe stärker ausgeprägt [34]. Die Schwere der Fatigue korreliert bei CIDP-Patienten stark mit dem Vitalitätsbereich des validierten SF-36 Fragebogens zur Lebensqualität: Ein höherer Müdigkeitsgrad geht mit einer schlechteren Lebensqualität einher [32]. Chronisch beeinträchtigende Erkrankungen, wie die CIDP, wirken sich auch auf die psychische Gesundheit der Patienten aus [35]. So leiden Patienten mit CIDP signifikant häufiger unter einer Depression im Vergleich zu einer Kontrollgruppe ohne neurologische Erkrankungen oder sonstige Beschwerden [1].

Die vielfältigen Symptome, die typischerweise mit einer CIDP-Erkrankung einhergehen, verändern das Leben der CIDP-Patienten stark und schränken sie deutlich ein. So gaben CIDP-Patienten mittels dem SF-36 an, dass ihre Lebensqualität durch die körperlichen Einschränkungen und gleichzeitig durch eine reduzierte Vitalität und soziale Teilhabe beeinträchtigt ist [36]. Nahezu die Hälfte der Patienten ist aufgrund der vielfältigen Symptome auf zusätzliche Hilfe wie Physiotherapie, häusliche Pflege, Rehabilitation oder Psychotherapie angewiesen [1]. Darüber hinaus wird berichtet, dass ca. die Hälfte der Patienten die Erwerbstätigkeit aufgeben muss und 14 – 28 % der CIDP-Patienten gezwungen sind, früher in Rente zu gehen [1]. Um an ihrem ursprünglichen Wohnort bleiben zu können, muss knapp die Hälfte der Patienten diesen umbauen (Rampen, Krankenhausbett, Treppenlift, Griffe), während ein Viertel der Patienten angab, aufgrund ihrer weitreichenden Symptome umziehen zu müssen [1].

### Diagnose der CIDP

Patienten mit CIDP suchen häufig aufgrund von Taubheitsgefühlen, Muskelschwäche und anderen sensorischen sowie motorischen Störungen einen Arzt auf. Zu den ersten Symptomen gehören meist eine fortschreitende Schwäche in den Extremitäten und eine eingeschränkte Sensibilität, die sich typischerweise symmetrisch zeigt. Diese Symptome können leicht mit anderen Erkrankungen wie dem Guillain-Barré-Syndrom (GBS), diabetischer Neuropathie oder MS verwechselt werden [1; 9]. Daher wurden von der EAN und der PNS klinische Kriterien zur CIDP-Diagnose aufgestellt und von der deutschen Leitlinie als Standard aufgegriffen (siehe Tabelle 3-1). Durch die heterogene klinische Manifestation der CIDP unterscheiden die EAN und PNS zwischen der typischen CIDP und den CIDP-Varianten. Rund 80 % der CIDP-Patienten sind von einer typischen CIDP betroffen, während etwa 20 % eine der CIDP-Varianten aufweisen [1; 3-5]. Patienten mit typischer CIDP haben sowohl Sensibilitätsstörungen als auch motorische Störungen an mehreren Extremitäten und leiden unter einer Beeinträchtigung ihrer Reflexe. Patienten mit einer CIDP-Variante haben teilweise rein sensible oder rein motorische Symptome oder unterscheiden sich bezüglich der betroffenen Extremitäten im Vergleich zur typischen CIDP. Um die klinischen Kriterien einer typischen CIDP oder einer CIDP-Variante zu erfüllen, müssen die entsprechenden sensiblen und/oder motorischen Symptome über einen Zeitraum von mindestens 8 Wochen fortschreiten oder rezidivieren [1; 24].

Um die Diagnose CIDP stellen zu können, wird der Patient als erstes auf klinische Anzeichen einer CIDP hin untersucht. Wenn die klinischen Anzeichen die klinischen Kriterien (siehe Tabelle 3-1) für eine Diagnose erfüllen, werden elektrophysiologische Tests an den betroffenen Nerven durchgeführt, um eine Demyelinisierung nachweisen und somit eine Diagnose bestätigen zu können. Falls die elektrophysiologischen Kriterien nur teilweise erfüllt werden, kann das Ansprechen auf die Therapie, typische Befunde im Ultraschall, Magnetresonanztomographie (MRT) und die Konzentration von Eiweiß im Liquor zur Bestätigung der Diagnose hinzugezogen werden [1; 24]. Bis jetzt wurde kein spezifischer Biomarker für die CIDP entdeckt. Es können aber jeweils Laborparameter oder Biomarker zum Ausschluss oder einer Bestätigung differenzialdiagnostischer Alternativen erhoben werden [1; 37; 38].

Tabelle 3-1: Klinische Kriterien für typische CIDP und CIDP-Varianten

| <b>Typische CIDP</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Alle folgenden</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- fortschreitende oder rezidivierende, symmetrische, proximale und distale Muskelschwäche der oberen und unteren Extremitäten und Sensibilitätsstörungen an mindestens zwei Extremitäten</li> <li>- Entwicklung über mindestens 8 Wochen</li> <li>- fehlende oder herabgesetzte Muskeigenreflexe aller Extremitäten</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>CIDP-Varianten mit klinischen Charakteristika</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <p>Eine der folgenden, aber anders als bei typischer CIDP können Muskeigenreflexe in nicht betroffenen Extremitäten normal sein:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>distale CIDP</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>o distale Sensibilitätsstörungen und Muskelschwäche vorwiegend der unteren Extremitäten</li> </ul> </li> <li>- <i>multifokale CIDP</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>o Sensibilitätsstörungen und Muskelschwäche multifokal, in der Regel asymmetrisch in mehr als einer Extremität (vorwiegend obere Extremitäten)</li> </ul> </li> <li>- <i>fokale CIDP</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>o Sensibilitätsstörungen und Muskelschwäche in nur einer Extremität</li> </ul> </li> <li>- <i>motorische CIDP</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>o motorische Ausfälle ohne sensible Beteiligung</li> </ul> </li> <li>- <i>sensible CIDP</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>o sensible Symptome ohne motorische Beteiligung</li> </ul> </li> </ul> |
| <p>Quelle: Adaptiert von der Deutschen Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) Leitlinie zur Diagnose von CIDP [24], die sich wiederum an der EAN/PNS-Leitlinie orientiert hat [1]</p> <p>Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

Um bei klinischem Verdacht nach Erfüllung der klinischen Kriterien (Tabelle 3-1) eine CIDP-Diagnose bestätigen zu können, ist der elektrophysiologische Nachweis der Demyelinisierung notwendig. Anhand einer Messung der Nervenleitfähigkeit in den betroffenen Extremitäten, der Neurographie, wird die Funktion bzw. der Grad der Schädigung beurteilt. Hierfür wurden von der EAN und der PNS spezifische Kriterien für motorische Nerven aufgestellt, die je nach Ausprägung stark oder schwach auf eine Demyelinisierung hinweisen. Auch für die Beurteilung der Reizweiterleitung in sensiblen Nerven wurden entsprechende Kriterien aufgestellt. Die Kriterien der Neurographie beinhalten genaue Angaben zur Einschränkung in der Nervenleitfähigkeit, wie die distale Latenz, die Nervenleitgeschwindigkeit, das Muskelsummenpotential bzw. das sensible Nervenaktionspotential und die Anzahl der Nerven, die mindestens betroffen sein muss, um die entsprechende Diagnose stellen zu können (für Details siehe [1; 24]). Um die Diagnosesicherheit anzugeben, wird bei jeder CIDP-Form in die Diagnosekategorien „CIDP“ und „mögliche CIDP“ unterteilt. Dies richtet sich nach der Anzahl und Funktion (motorisch oder sensibel) der betroffenen Nerven [1].

Falls die Diagnose nicht als gesichert gilt, wenn z. B. nur eine „mögliche typische CIDP“ vorliegt, können weitere Befunde die Diagnose unterstützen. Zu diesen supportiven Befunden gehört das objektive Ansprechen auf Therapie, typische Befunde wie die Vergrößerung der

Nerven in Ultraschall oder im MRT sowie Eiweiß in der Zerebrospinalflüssigkeit. Eine Nervenbiopsie sollte aufgrund ihrer invasiven Natur und einhergehender Nebenwirkungen nur dann in Betracht gezogen werden, wenn die Diagnose nicht als gesichert gilt und mit keiner der genannten supportiven Untersuchungen gestellt werden kann. Das Testen auf eine monoklonale Gammopathie (erhöhtes Vorkommen eines vollständigen oder fragmentierten Immunglobulins) oder das Testen auf Antikörper kann dann zum Einsatz kommen, wenn ein klinischer Verdacht auf CIDP besteht und um Differenzialdiagnosen auszuschließen [1].

Die Diagnose der CIDP ist häufig eine Herausforderung, da ihre Symptome denen anderer neurologischer, rheumatologischer oder metabolischer Erkrankungen ähneln können. Daher variiert die Zeit bis zur endgültigen und korrekten Diagnose und kann mehrere Monate bis Jahre dauern. Die mittlere Zeit von dem Einsetzen der ersten Symptome bis zur Diagnosestellung liegt für Patienten mit typischer CIDP bei  $19 \pm 2$  Monaten [39]. Ein wesentlicher Grund für die Verzögerung sind Fehldiagnosen, die oft auf die unspezifische Symptomatik zurückzuführen sind [9].

Da auch andere Erkrankungen Ursache einer progredient demyelinisierenden Neuropathie sein könnten, haben die EAN und die PNS eine Liste mit Differentialdiagnosen für die typische CIDP und jede einzelne CIDP-Variante erstellt (Tabelle 3-2). Entsprechende Untersuchungen zur Erkennung möglicher Differenzialdiagnosen sollten in Betracht gezogen werden. Sobald eine dieser Diagnosen vorliegt, darf die Diagnose CIDP nicht gestellt werden [1; 24]. Eine häufig genannte Differentialdiagnose zur typischen CIDP ist das GBS, welches weitestgehend übereinstimmende Symptome mit sich bringt, sich jedoch über die Dauer der Progression, die nur bis zu 4 Wochen anhält, abgrenzen lässt [24; 40].

Tabelle 3-2: Differenzialdiagnosen der CIDP

| Mögliche Differenzialdiagnosen bei typischer CIDP                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- AL-Amyloidose, ATTRv-Polyneuropathie</li> <li>- CNDA (chronische Neuropathien mit Anti-Disialosyl-Gangliosid-Immunglobulin-M-[IgM]-Antikörpern)</li> <li>- CANOMAD (chronische ataxische Neuropathie, Ophthalmoplegie, M-Protein-Agglutination, Disialosyl-Antikörper)</li> <li>- Guillain-Barré-Syndrom</li> <li>- hepatische Neuropathie</li> <li>- Neuropathie bei HIV (Humanes Immundefizienz-Virus)</li> <li>- multiples Myelom</li> <li>- osteosklerotisches Myelom</li> <li>- POEMS-Syndrom</li> <li>- urämische Neuropathie</li> <li>- Vitamin-B12-Mangel – tatsächlich oder funktionell (z. B. bei Lachgasabusus)</li> <li>- Sarkoidose</li> </ul> |
| <p>Hinweis: Da die typische CIDP die häufigste Form der Erkrankung ist, wird auf die Darstellung der Differentialdiagnosen der anderen CIDP-Varianten in diesem Rahmen verzichtet.</p> <p>Quellen: Adaptiert nach [1; 24]</p> <p>Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

In Anbetracht diverser Differenzialdiagnosen ist eine sorgfältige Diagnose der CIDP entscheidend. Um gezielt irreversible Nervenschäden zu vermeiden, spielt auch die Zeit eine entscheidende Rolle. Je früher die Behandlung beginnen kann, desto besser sind die Chancen auf eine vollständige oder weitgehende Rückbildung der Symptome und auf eine normale Lebensführung [9; 11].

### **Langzeitschäden**

Wenn die CIDP nicht frühzeitig adäquat behandelt wird, kann sie zu sekundären axonalen Dysfunktionen und irreversiblen Langzeitschäden der betroffenen Nerven führen [9].

Normalerweise folgt auf die Schädigung in peripheren Nerven, im Gegensatz zu Nerven des zentralen Nervensystems, ein Reparaturprozess. Die neu hergestellten Nervenfasern sind jedoch häufig nicht ausreichend funktional [41]. Bei der Erkrankung CIDP führt die axonale Degeneration häufig zu irreversiblen Schäden, da die chronisch pro-inflammatorische Umgebung eine vollständige Regeneration nicht zulässt. Es gibt Hinweise darauf, dass die pro-regenerativen Funktionen der Schwann-Zellen bei CIDP gestört sind. Dies stimmt mit der klinischen Beobachtung überein, dass bei vielen CIDP-Patienten die Heilung trotz immunsuppressiver Therapie unvollständig bleibt [42]. Hierdurch zeigt sich die Notwendigkeit für neue Therapieansätze in der CIDP. Ältere Patienten zeigen zudem seltener eine funktionelle Erholung nach einem akuten CIDP-Schub. Dies könnte durch Veränderungen in den Immunzellpopulationen bedingt sein, die die Krankheit im Alter möglicherweise verstärken [43].

Es gibt zahlreiche elektrophysiologische und histologische Nachweise für die sekundäre axonale Degeneration bei CIDP-Patienten [16; 44; 45]. Grüter *et al.* 2022 konnten in einer deutschen Studie zeigen, dass die klinischen Einschränkungen der Patienten im hohen Maße mit dem Grad der axonalen Schädigung korrelieren [46].

Die Dauer der Erkrankung und die Persistenz der Immunreaktion sind entscheidend für den Prozess bis hin zur axonalen Degeneration. Dies verdeutlicht die Dringlichkeit einer schnellen Diagnose und unmittelbaren Behandlung der CIDP. So kann eine frühe immunmodulierende Behandlung der axonalen Degeneration vorbeugen [8; 9]. Bestehen bereits Schäden durch eine axonale Degeneration, können diese nicht mehr durch eine Behandlung verbessert oder ausgeglichen werden [1]. Jedoch ist auch unter Therapie ein stetiges Beobachten angezeigt, um weitere Veränderungen zu erkennen und Schäden vorzubeugen.

### **Beurteilung der Schwere der Erkrankung**

Für die Erkrankung der CIDP wurden bislang keine Krankheitsstadien aufgestellt. Um die Schwere der Erkrankung trotzdem einschätzen zu können, wird meist die Krankheitsaktivität der Patienten beurteilt. In die Beurteilung der Krankheitsaktivität fließt wiederum der Behandlungsstatus und das Ansprechen des Patienten auf die Behandlung mit ein [1; 47]. Da die Kriterien des Ansprechens der Patienten auf eine Behandlung sich zwischen der klinischen

Praxis und der klinischen Forschung unterscheiden, ist die Beurteilung der Krankheitsaktivität nicht einheitlich und stellt sich als herausfordernd dar [48].

### **Krankheitsaktivität**

In der EAN/PNS-Leitlinie wird die Behandlung von der Aktivität der Erkrankung sowie der Feststellung von irreversiblen Schäden abhängig gemacht. Eine aktive Erkrankung wird hier über das Fortschreiten der Erkrankung, das Rezidivieren der Erkrankung oder eine anhaltende Behandlungsabhängigkeit definiert. Patienten, die auf eine Behandlung angewiesen sind, darauf ansprechen und einen stabilen Gesundheitszustand erreichen, wird das Fortführen derselben Behandlung empfohlen. Wenn die Patienten unzureichend ansprechen oder die Erhaltungsdosen der Behandlung zu erheblichen Nebenwirkungen führen, sollten Behandlungsalternativen ausprobiert werden. Handelt es sich bei Immunglobulinen um eine Verschlechterung des Ansprechens zum Ende der Dosierungsintervalls, wird häufig eine Erhöhung der Dosis bzw. eine Verkürzung des Infusionsintervalls in Betracht gezogen werden [1].

Die Krankheitsaktivität kann außerdem über den CIDP Activity Status (CDAS) erhoben werden. Der CDAS ist ein System, um den Krankheitsaktivitätsstatus in Relation zur Behandlung zu bewerten. Er wurde so konzipiert, dass er eine einheitliche Bewertung der Patienten mit oder ohne Therapie über verschiedene Zentren und Bewertungsinstrumente hinweg erlaubt und in klinischen Studien zu einer homogenen Auswahl genutzt werden kann [49]. Zur Bestimmung des CDAS wird mit einbezogen, (1) ob der Patient unter Behandlung ist (ja / nein), (2) wie lange der Patient bereits behandelt wird ( $< 3$  Monate /  $\geq 3$  Monate – 1 Jahr /  $\geq 1$  Jahr), (3) wie lange der Patient bereits beobachtet wird, wenn er nicht mehr unter Behandlung steht ( $< 5$  Jahre /  $\geq 5$  Jahre) und (4) wie der neurologische Befund ist (normal / abnormal). Anhand dem von Gorson *et al.* erstellten Schema können die CIDP-Patienten in die Kategorien CDAS 1 „Geheilt“ (die Begrifflichkeit „Geheilt“ bleibt im Kontext der Erkrankung in Expertenkreisen umstritten), CDAS 2 „in Remission“, CDAS 3 „mit stabiler aktiver Erkrankung“, CDAS 4 „unter Verbesserung/besser werdend“, CDAS 5 „mit instabiler aktiver Erkrankung“, eingeteilt werden (siehe Tabelle 3-3) [47].

Tabelle 3-3: CDAS-Klassifikationsschema

| CDAS-Score                                                                                                                        |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. Geheilt: $\geq 5$ Jahre nicht mehr unter Behandlung<br>A: normaler Befund<br>B: abnormaler Befund, stabil/besser werdend       |
| 2. Remission: $< 5$ Jahre nicht mehr unter Behandlung<br>A: normaler Befund<br>B: abnormaler Befund, stabil/besser werdend        |
| 3. Stabile aktive Erkrankung: $\geq 1$ Jahr unter Behandlung<br>A: normaler Befund<br>B: abnormaler Befund, stabil/besser werdend |
| 4. Unter Verbesserung/besser werdend: $\geq 3$ Monate $< 1$ Jahr unter Behandlung                                                 |

| CDAS-Score                                                                                                                                                                                   |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| A: normaler Befund<br>B: abnormaler Befund, stabil/besser werdend                                                                                                                            |
| 5. Instabile aktive Erkrankung: abnormaler Befund mit einem fortschreitenden oder rezidivierenden Verlauf<br>A: Behandlungsnaiv oder < 3 Monate<br>B: ohne Behandlung<br>C: unter Behandlung |
| Quelle: Adaptiert von der Publikation von Gorson <i>et al.</i> , die den CDAS erstmals eingeführt haben [47]<br>Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.      |

### **Definition des Ansprechens auf eine Behandlung**

Um die Krankheitsaktivität der Patienten zu bestimmen, muss bewertet werden, wie der Patient auf seine aktuelle Therapie anspricht, d. h. ob sich seine Symptome verbessern, stabil sind oder verschlechtern. Das Ansprechen auf eine Behandlung wird jedoch in der Praxis nicht einheitlich definiert und umgesetzt [48; 50]. Hier herrscht laut Allen *et al.* eine Diskrepanz zwischen Erhebung des Ansprechens in der klinischen Praxis (vorwiegend subjektiv und qualitativ) und im Rahmen klinischer Studien (vorwiegend objektiv und quantifizierbar) [48]. Deshalb schlägt Allen vor, das Ansprechen der Patienten durch objektive und quantitative Messinstrumente zur Behinderung (in Bezug auf Aktivitäten und Teilhabe) als auch zu Funktionsstörungen (in Bezug auf Kraft und Empfindung), zu evaluieren [48]. Dieser Vorschlag wurde auch in der aktuellen EAN/PNS Leitlinie aufgegriffen, in der ein objektives Ansprechen auf eine Therapie idealerweise über eine Verbesserung auf einer Behinderungsskala und einer Skala für Funktionsstörungen erhoben werden soll [1].

Um das Ansprechen anhand der Behinderung der Patienten zu messen, können die von der EAN und der PNS empfohlenen Instrumente, I-RODS (Inflammatory Rasch-built Overall Disability Scale) oder INCAT Score (Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment) hinzugezogen werden. Die I-RODS bezieht sich auf die Beeinträchtigungen der Patienten hinsichtlich Aktivitäten und sozialer Partizipation im Alltag, während der INCAT die funktionelle Beeinträchtigung der Arme und Beine in Bezug auf alltägliche Situationen erfasst [1]. Darüber hinaus werden sowohl im klinischen Kontext als auch in Studien Tests zur Mobilität der Patienten durchgeführt. Llauradó *et al.* konnten in ihrer Studie zeigen, dass der Timed Up-and-Go (TUG)-Test sowie der 30-Second Chair Stand (30SCS) effiziente Tools sind, um das Ansprechen der CIDP-Patienten zu evaluieren [51; 52].

Um das Ansprechen anhand der Funktionsstörungen der Patienten zu erheben, empfehlen die EAN und die PNS, den MRC-Summenscore (Medical Research Council), die mittlere Griffkraft, die mISS (Modified INCAT Sensory Sum scale) oder die NIS (Neuropathy Impairment Scale) einzusetzen. Mit dem MRC-Summenscore kann die motorische Stärke bzw. Schwäche verschiedener Muskelgruppen bewertet werden, während sich die mittlere Griffkraft auf die Kraft in den Händen des Patienten bezieht. Die mISS erhebt sensorische

Beeinträchtigungen und die NIS erhebt sowohl die Muskelschwäche als auch den Reflex- und den Gefühlsverlust [1].

Neben den genannten objektiven Messinstrumenten schlägt Allen außerdem vor, PROs (Patient Reported Outcomes) zu nutzen, die subjektiv und durch ihre strukturierte Abfrage auch quantifizierbar sind. Um die eigene Einschätzung der CIDP-Patienten zu ihrem Krankheitsstatus zu erheben, wird zum Beispiel der PGIC (Patient Global Impression of Change) mit der Frage zur Wirksamkeit des eingesetzten Medikaments zum Einsatz kommen [48]. Die Patienten können außerdem zu häufig auftretenden und einschränkenden Symptomen wie Schmerzen, Fatigue oder Depressionen mittels extra dafür entworfener Fragebögen befragt werden [53-55].

Schlussendlich werden die Messinstrumente zur Erhebung des Ansprechens individuell für jeden Patienten ausgewählt und geprüft, da der Verlauf und die Ausprägung der Erkrankung heterogen sind. Das Ansprechen des Patienten wird idealerweise alle 3 bis 6 Monate mit einer Auswahl der genannten objektiven und patientenberichteten Endpunkten bewertet [1].

### **Charakterisierung der Patientenpopulation/Zielpopulation gemäß Zulassung**

Patienten mit CIDP leiden unter einer seltenen, lebeenseinschränkenden Erkrankung, für die nur sehr wenige Therapiemöglichkeiten zugelassen sind. Insbesondere Patienten, die unzureichend auf ihre Therapie ansprechen, also eine aktive Erkrankung mit Progression oder Rezidiv zeigen, sind auf neue Therapiemöglichkeiten angewiesen. Für diese Patienten muss individuell abgewogen werden, welche Therapieoptionen noch zur Verfügung stehen, um die bestmögliche Chance auf ein optimales Ansprechen zu haben. Dementsprechend umfasst die Zielpopulation alle Patienten mit progredientem oder rezidivierendem aktivem Krankheitsverlauf und vorheriger CIDP-Behandlung. Diese Patienten haben einen besonders hohen therapeutischen Bedarf für eine wirksame Behandlungsalternative.

Patienten, die ohne Behandlung als geheilt bezeichnet werden oder sich in Remission befinden, weisen keine aktive Erkrankung auf und gehören somit nicht zur Zielpopulation. Patienten, die sich unter Behandlung in einem stabilen Gesundheitszustand befinden und keine progredienten oder rezidivierenden Symptome zeigen, sprechen gut auf die bisherige Therapie an und gehören ebenso nicht zur Zielpopulation. Patienten ohne Vorbehandlung sind vom Anwendungsgebiet ausgeschlossen und werden dementsprechend in der Zielpopulation nicht berücksichtigt.

Um eine Verbesserung ihres Krankheitsstatus zu erreichen, die Progression der CIDP aufzuhalten und bleibenden Schäden vorzubeugen, sind die Patienten der Zielpopulation auf eine wirksame und gut verträgliche Therapie mit einfacher Anwendung angewiesen. In der pivotalen ADHERE-Studie demonstriert Efgartigimod bei dieser Patientenpopulation mit progredienter oder rezidivierender aktiver Erkrankung sowohl einen positiven Behandlungseffekt als auch ein gutes Sicherheitsprofil.

### **3.2.2 Therapeutischer Bedarf innerhalb der Erkrankung**

*Beschreiben Sie kurz, welcher therapeutische Bedarf über alle bereits vorhandenen medikamentösen und nicht medikamentösen Behandlungsmöglichkeiten hinaus innerhalb der*

*Erkrankung besteht. Beschreiben Sie dabei kurz, ob und wie dieser Bedarf durch das zu bewertende Arzneimittel gedeckt werden soll. An dieser Stelle ist keine datengestützte Darstellung des Nutzens oder des Zusatznutzens des Arzneimittels vorgesehen, sondern eine allgemeine Beschreibung des therapeutischen Ansatzes. Begründen Sie Ihre Aussagen durch die Angabe von Quellen.*

### **Behandlung der CIDP**

Bei der Behandlung der CIDP werden bislang die Immunsuppression durch Kortikosteroide oder Immunmodulation mit Immunglobulinen sowie die Plasmapherese zur Reduktion der Entzündungsreaktion eingesetzt. Supportiv werden auch physiotherapeutische Maßnahmen zur Erhaltung der Muskelkraft und Beweglichkeit berücksichtigt. Ein wichtiges Therapieziel ist dabei die Vermeidung von Langzeitschäden. Eine Anpassung der Therapie an den individuellen Krankheitsverlauf ist notwendig, da die Erkrankung sehr heterogen verlaufen kann.

Obwohl in der Diagnose zwischen den verschiedenen CIDP-Varianten unterschieden wird, werden zur Behandlung der CIDP-Patienten seit den 1990er Jahren die gleichen Therapien eingesetzt [1]. Hierbei haben allerdings nicht alle verfügbaren Therapien den gleichen Stellenwert [1; 19].

Für die Induktionstherapie werden intravenöse Immunglobuline (IVIg), Kortikosteroide (tägliche orale oder gepulste Verabreichung) oder eine Plasmapherese empfohlen [1]. Patienten, die zur Induktion Kortikosteroide erhalten, sollten diese aufgrund der erheblichen Nebenwirkungen zügig ausschleichen und können als Langzeittherapie Immunglobuline erhalten. Patienten, die mit IVIg starten und darauf ansprechen, können diese fortführen oder auf SCIg für die Langzeitanwendung umgestellt werden. Die Plasmapherese ist unter den möglichen Therapien ebenfalls zur Induktion geeignet. Aufgrund der hohen Belastung, die mit der Prozedur für die Patienten einhergeht, und der geringen Verfügbarkeit von den notwendigen Geräten kommt die Plasmapherese für die meisten Patienten als Langzeittherapie nicht in Frage.

Bei Patienten in Langzeitbehandlung sollte die Abhängigkeit von der Therapie alle 6 – 12 Monate überprüft werden und Dosis- oder Frequenzanpassungen vorgenommen werden. Wenn kein oder nur ein inadäquates Ansprechen vorliegt oder die Erhaltungsdosen der Behandlung zu erheblichen Nebenwirkungen führen, sollten neue Therapieoptionen in Betracht gezogen werden. Handelt es sich bei Immunglobulinen um eine Verschlechterung des Ansprechens zum Ende der Dosierungsintervalls, kann dementsprechend eine Erhöhung der Dosis bzw. eine Verkürzung des Infusionsintervalls erfolgen [1]. Da Kortikosteroide und die Plasmapherese keine auf Dauer geeigneten Therapieoptionen bei der CIDP darstellen, wird der Bedarf an neuen Therapieoptionen, die auch in der Langzeitanwendung wirksam und unkompliziert anzuwenden sind sowie ein gutes Sicherheitsprofil aufweisen, deutlich.

Neben der medikamentösen Behandlung der CIDP sowie dem möglichen Einsatz der Plasmapherese sollen für die Patienten, ihren Bedürfnissen entsprechend, weitere Maßnahmen wie Orthesen, Physio- und Ergotherapie sowie auch psychologische Angebote in Betracht gezogen werden [1]. Diese können jedoch nicht zielgerichtet gegen die CIDP-Erkrankung eingesetzt werden, sondern nur als supportive Maßnahmen betrachtet werden.

## ***Immunglobuline***

### *IVIg*

In der EAN/PNS-Leitlinie wurde eine Empfehlung für IVIg basierend auf einer hohen Evidenzqualität ausgesprochen. Zur Herstellung wird Plasma von mindestens 1 000 Blutspendern gewonnen und anschließend aufbereitet [56; 57]. Aufgrund der Gewinnung ist der Inhalt der Chargen in Bezug auf die Antikörperspezifität jeweils von den Spendern abhängig und somit unterschiedlich. Die Zusammensetzung der Isotypen ist jedoch immer gleich und besteht aus 98 % IgG und einem kleinen Anteil an IgA [57]. Die Verfügbarkeit von Plasma-Produkten wie IVIg ist von Plasmaspendern abhängig [18]. Hier kam es in diesem Jahrzehnt schon zu einigen Plasma-Versorgungsengpässen, da die Anzahl der Behandlungen mit IVIg ansteigt, während Plasmaspenden zurückgehen [58; 59]. Die Verwendung von Blutspenden zur Arzneimittelherstellung wirft zudem auch ethische Fragen zur Freiwilligkeit der Spender im Zusammenhang mit der Kommerzialisierung des Produkts auf.

Die Wirkweise der Immunglobuline bei der CIDP ist nicht abschließend geklärt. Es wird jedoch davon ausgegangen, dass IVIg über mehrere immunmodulierende Mechanismen wirken [57]. So wurde beschrieben, dass IVIg die Aktivität des Komplementsystems, welches an der CIDP beteiligt sein kann, beeinflusst. Man nimmt an, dass zugegebene IgG mit körpereigenen IgG konkurrieren und dementsprechend auch mit pathogenen Auto-AK [15; 56]. Bei der Therapie mit IgG treten als häufige Nebenwirkungen Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Übelkeit, allergischen Reaktionen oder grippeähnlichen Symptome auf. Diese halten meist mehrere Tage bis Wochen an [56; 57]. Zusätzlich können auch schwerwiegende Nebenwirkungen wie aseptische Meningitis, hämolytische Reaktionen/bzw. hämolytische Anämie und thromboembolische Ereignisse auftreten [57]. Trotz präventiver Maßnahmen bei der IgG-Gewinnung aus Spenderplasma besteht bei der Verwendung der IgG-Produkte ein nicht auszuschließendes Infektionsrisiko [57]. Das Behandlungsschema mit IVIg beinhaltet eine Induktion über 2 – 5 aufeinanderfolgende Tage, gefolgt von einer Erhaltungsdosis über 1 – 2 aufeinander folgende Tage alle 3 Wochen. Die Dosierung und die Behandlungsintervalle sind gegebenenfalls an den individuellen Krankheitsverlauf anzupassen [57; 60]. Für die intravenöse Verabreichung muss ein Zugang zu den Venen des Patienten bestehen, ansonsten muss die Behandlung abgebrochen werden [27]. Außerdem ist für die Verabreichung der IVIg-Therapie als Infusion die ärztliche Aufsicht und anschließende Überwachung notwendig [57], was für den Patienten mit einem Krankenhausaufenthalt bzw. dem Aufsuchen einer spezialisierten Praxis verbunden ist. Die hohen Infusionsvolumina und die wiederkehrenden, oft stundenlangen Behandlungsintervalle stellen eine physische und psychische Belastung dar und erfordern eine enge Anbindung an spezialisierte Versorgungseinrichtungen. Dies schränkt die Alltagsgestaltung erheblich ein und führt nicht selten zu einer eingeschränkten Mobilität. Besonders Fernreisen, insbesondere Flugreisen, sind für viele Betroffene kaum realisierbar, da eine kontinuierliche Behandlung erforderlich ist, um Krankheitsverschlechterungen zu vermeiden. Diese therapeutische Abhängigkeit kann zu einem Verlust von Autonomie, sozialer Isolation und einer spürbaren Beeinträchtigung der Lebensqualität führen. Aus diesen Gründen spricht bei Patienten häufig der Wunsch nach mehr Selbstbestimmtheit, Vereinbarkeit von Therapien mit dem Beruf und große Entfernungen zu einer entsprechenden Klinik gegen eine

IVIg-Therapieentscheidung [61]. Für Patienten, die auf eine Therapie mit IVIg nicht ansprechen, gilt es einen Therapiewechsel schnell zu ermöglichen.

### *SCIg*

Die Anwendung von subkutanen Immunglobulinen (SCIg) wird nicht für die Induktionstherapie, sondern für die Erhaltungstherapie empfohlen. Die Herstellung von SCIg unterscheidet sich nicht von IVIg. Der Unterschied liegt in der Form der Verabreichung [1]. Die SCIg-Behandlung muss zu Beginn von medizinischem Fachpersonal eingeleitet und überwacht werden. Nachfolgend können Patienten SCIg selbstständig anwenden, wenn sie von dem Fachpersonal entsprechend geschult wurden, die Infusionsgeschwindigkeit einhalten und weiterhin eine engmaschige Überwachung besteht [62]. Das Verabreichungsvolumen bemisst sich am Körpergewicht des Patienten. Beim Einhalten der Infusionsgeschwindigkeit gemäß Fachinformation benötigt ein durchschnittlicher erwachsener Patient für die manuelle Verabreichung häufig mehrere Stunden. Die Dosis muss möglicherweise im Krankheitsverlauf angepasst werden, um das gewünschte klinische Ansprechen zu erreichen [62]. Die subkutane Verabreichung ist mit lokalen Nebeneffekten wie subkutanem Anschwellen und Schmerzen sowie einer wöchentlichen und somit häufigeren Anwendung verbunden [1; 57]. Zusätzlich treten ein Großteil der systemischen Nebenwirkungen auf, die auch bei der Verabreichung von IVIg auftreten. Dies umfasst unter anderem: Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Übelkeit, allergische Reaktionen oder grippeähnliche Symptome sowie schwerwiegende Nebenwirkungen inklusive aseptische Meningitis oder thromboembolische Ereignisse [62]. Die klinische Evidenz für die Induktionsbehandlung mit SCIg ist von sehr niedriger Qualität, deshalb beschränkt sich die Empfehlung auf die Erhaltungstherapie [1].

### ***Kortikosteroide***

Auch Kortikosteroide erhielten eine Empfehlung der EAN und der PNS, obwohl mit einer einzigen Studie mit 28 Patienten nur Evidenz niedriger Qualität vorliegt. Die Empfehlung beruht dementsprechend nicht auf klinischen kontrollierten Studien, sondern ergibt sich rein durch Beobachtungsstudien und Erfahrungen aus der klinischen Praxis [1]. Kortikosteroide wirken anti-inflammatorisch, indem sie die Expression einiger Gene, die in chronischen Entzündungserkrankungen aktiviert sind, unterdrücken [56]. Aufgrund ihrer unspezifischen Wirkweise werden Kortikosteroide bei einer Reihe von entzündlichen Erkrankungen eingesetzt. Jedoch geht die langfristige Behandlung mit Kortikosteroiden mit einer Vielzahl an Nebenwirkungen einher, wie Infektionen durch die Immunsuppression, avaskuläre Nekrose der Röhrenknochen, Osteoporose, Diabetes, Magengeschwüre, Katarakte, arterielle Hypotonie oder Cushing Syndrom [1; 25]. Die Nebenwirkungen können so weitreichend sein, dass sie den Nutzen der Behandlung überwiegen. Aus diesem Grund ist es das Ziel, die Kortikosteroide nur kurzzeitig anzuwenden und als Überbrückung für eine andere Therapieoption zur Dauertherapie einzusetzen [1]. Bei einigen Patienten, die auf IVIg nicht ansprechen, werden Kortikosteroide als wiederholte Pulstherapie angewendet. Der Einsatz von Kortikosteroiden als alleinige Therapie der CIDP wird in der Praxis möglichst vermieden, und kommt nur bei ca. 5 % der Patienten zu Einsatz [63]. Sprechen Patienten auf eine Einnahme von Kortikosteroiden nicht an, sollten sie schnellstmöglich eine andere Therapie erhalten.

### **Plasmapherese**

Die Plasmapherese erhielt eine Empfehlung der EAN und der PNS basierend auf mittlerer Evidenzqualität. Im Zuge der Behandlung wird dem Patienten Blut abgeführt, das Blutplasma wird von den Blutzellen getrennt und durch einen Plasmaersatz ersetzt. Dieser Plasmaersatz wird gemeinsam mit den Blutzellen dem Patienten wieder zugeführt [56]. Die Plasmapherese wirkt durch die Entfernung der Antikörper, darunter auch die potenziellen auto-AK und Chemokine, die an der CIDP-Autoimmunreaktion beteiligt sind [56].

Eine Behandlung mittels Plasmapherese ist ebenso wirksam wie der Einsatz von IVIg oder Kortikosteroiden, kommt jedoch aufgrund von praktischen und logistischen Herausforderungen nur für ein spezifisches Patientenkollektiv in Frage [1]. Besonders Patienten mit einer akuten Verschlechterung können von der schnellen Symptomlinderung der Plasmapherese profitieren [22; 56; 64]. Zudem bietet die Plasmapherese eine Behandlungsalternative für Patienten mit Kontraindikationen für bzw. einem unzumutbaren Nebenwirkungsprofil durch Immunglobuline und/oder Kortikosteroide. Ein guter Gefäßzugang dieser Patienten ist für eine Behandlung unabdingbar, da sie den Einsatz großer Katheter erfordert. Weiterhin sollten Patienten bei der Behandlungsentscheidung auf die mit der Plasmapherese einhergehenden Einschränkungen und Belastungen aufmerksam gemacht werden [1]. So ist die Anwendung meist mit langen Fahrten verbunden, da die benötigten Maschinen nur in speziellen Zentren bereitgehalten werden [1; 56]. Dies stellt insbesondere Patienten aus ländlichen Gebieten vor Herausforderungen. Zudem ist die Plasmapherese mit einem stationären Aufenthalt verbunden und dauert mehrere Stunden an. Zur Induktion sollte der Vorgang 5 mal über 1 bis 2 Wochen wiederholt werden und danach individuell an den Patienten angepasst werden [1; 56]. Es können Nebenwirkungen wie Blutungen, Infektionen und Verletzungen durch das Einführen großer Katheter in Venen auftreten [56]. Eine Langzeittherapie mit Plasmapherese ist möglich, wenn die individuellen Umstände des Patienten es zulassen und ein zufriedenstellendes Ansprechen auf die Behandlung vorliegt [1]. Oaklander *et al.* geben in ihrem Cochrane Review an, dass die Plasmapherese für eine Langzeitbehandlung häufig wiederholt werden kann [56].

Aus diesen Gründen wird, auch nach Auffassung der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ), die Plasmapherese nicht regelhaft angewendet und als Akuttherapie z. B. bei starker Progression der Erkrankung oder Versagen anderer Behandlungen betrachtet [65].

### **Andere Immunsuppressiva**

In der EAN/PNS-Leitlinie werden weitere Immunsuppressiva, wie z. B. Azathioprin, Mycophenolatmofetil oder Ciclosporin, als add-on Therapie genannt. Refraktäre Patienten können der Leitlinie zufolge mit Cyclophosphamid, Ciclosporin oder Rituximab behandelt werden. Allerdings basieren diese Empfehlungen auf einer sehr geringen Evidenzqualität und die genannten Immunsuppressiva sind allesamt in Deutschland nicht zur Behandlung von CIDP zugelassen [1]. Die Nennung von Off-Label Therapien mit geringer Evidenzqualität in der EAN/PNS-Leitlinie sowie deren Einsatz in der klinischen Praxis mit z. T. erheblichen Nebenwirkungen verdeutlichen den hohen Bedarf an wirksamen, zugelassenen Substanzen für Patienten mit aktiver CIDP.

### Therapeutischer Bedarf

Die CIDP ist eine seltene Erkrankung, für die neben den zugelassenen Immunglobulinen auch Kortikosteroide sowie Plasmapherese eingesetzt werden können. Die meisten CIDP-Patienten sprechen auf eine initiale Therapie an [4]. Für den Teil der Patienten, die trotz der initialen Behandlung weiterhin eine progrediente oder rezidivierende aktive Erkrankung aufweisen und somit einer anderen Therapie bedürfen, stehen, je nachdem welche Behandlung sie bereits erhalten haben, nun nur sehr begrenzte Therapiemöglichkeiten (Kortikosteroide, IVIg und Plasmapherese) zur Verfügung [1]. Aufgrund des Nebenwirkungsprofils und den mit der Anwendung verbundenen Komplikationen werden Kortikosteroide oder die Plasmapherese nicht als Dauertherapie eingesetzt [1].

Bei einer Therapie mit Ig bleibt der genaue Wirkmechanismus hinsichtlich der CIDP-Erkrankung unklar. Durch die Art der Herstellung weicht die Zusammensetzung zwischen den Chargen ab und die Möglichkeit der Übertragung von Erregern bei der Anwendung von aus menschlichem Blut bzw. Plasma hergestellten Arzneimitteln kann nicht vollständig ausgeschlossen werden. Dies gilt auch für bisher unbekannte Viren und andere Pathogene [57]. Da Ig-Medikamente von Plasmaspenden abhängen, kann ein Mangel an Plasma, wie er in den letzten Jahren häufiger vorkam, zusammen mit einer ansteigenden Nachfrage zu Versorgungsengpässen führen [58; 59]. In Folge einer Ig-Therapie können eine Reihe an leichten und mittelschweren, aber auch einige schwere Nebenwirkungen wie die hämolytische Anämie oder einer Thromboembolie, auftreten. Die Patienten müssen während und nach der z. T. sehr zeitaufwändigen Infusionen engmaschig in spezialisierten Zentren überwacht werden [57; 62].

Die Therapie mit Kortikosteroiden unterdrückt systemische Entzündungsprozesse [56]. Die Empfehlung der EAN und der PNS für die Kortikosteroid-Therapie beruht auf einer geringen Evidenzqualität. Die schweren Nebenwirkungen, die unter Kortikosteroid-Behandlung auftreten können, können die positiven Effekte derselben überwiegen. Daher sollte eine langfristige Behandlung mit Kortikosteroiden vermieden werden. Dies führt in der Praxis zu einer meist kurzzeitigen Pulstherapie als Überbrückung, bis eine andere Therapieoption langfristig eingesetzt werden kann [63].

Die Plasmapherese ist mit einer schwierigen Anwendung verbunden. Da Patienten einen guten Gefäßzugang aufweisen müssen, ist eine Plasmapherese nicht für alle CIDP-Patienten möglich. Darüber hinaus ist eine Plasmapherese mit einem erheblichen Zeitaufwand von mehreren Stunden zuzüglich der Fahrzeit zu einem Fachzentrum verbunden [1].

Für alle CIDP-Patienten, die nach einer vorherigen Behandlung mit Immunglobulinen oder Kortikosteroiden eine progrediente oder rezidivierende aktive Erkrankung aufweisen, besteht der Bedarf für eine wirksame Therapieoption – unabhängig von Spenderblut und damit assoziierten Risiken. Efgartigimod kann diesen Behandlungsbedarf mit spezifischem Wirkmechanismus, hoher Effektivität und einem langfristig guten Nebenwirkungsprofil für diese Patienten decken.

### ***Efgartigimod als neue Therapieoption***

Efgartigimod ist der erste innovative Wirkstoff seit 30 Jahren, der bei der CIDP zielgerichtet wirkt und eine Zulassung erhalten hat. Es handelt sich um einen Antagonisten des neonatalen Fc-Rezeptors (FcRn) der aus einem modifizierten Antikörperfragment, dem sogenannten Fc- (Fragment crystallizable)-Teil, eines humanen rekombinanten IgG1 besteht. Efgartigimod wirkt, indem es an den genannten FcRn bindet und ihn inhibiert.

Der Recycling-Prozess von IgG-Antikörpern erfolgt hauptsächlich über den neonatalen FcRn. Dieser Mechanismus schützt IgG vor lysosomalem Abbau und verlängert dessen Halbwertszeit im Blut. Nach der Endozytose von IgG durch Endothelzellen oder andere Zellen wird der Antikörper in endosomale Vesikel aufgenommen. In der leicht sauren Umgebung dieser Vesikel bindet IgG mit hoher Affinität an FcRn. Dieser Komplex verhindert den Abbau des Antikörpers in Lysosomen. Stattdessen wird der FcRn-IgG-Komplex wieder zur Zelloberfläche transportiert. Im neutralen pH-Milieu des extrazellulären Raums dissoziiert IgG vom Rezeptor und wird in den Kreislauf freigesetzt. Dieser Recycling-Mechanismus ist essenziell für die langanhaltende Präsenz von IgG im Blut und spielt auch eine Rolle bei der therapeutischen Wirksamkeit von Efgartigimod.

Durch die Inhibition des FcRn wird das Recycling aller IgG, inklusive der potenziell für die CIDP verantwortlichen Auto-IgG, verhindert. Diese IgG werden stattdessen über das Lysosom in der Zelle abgebaut und können keine Autoimmunreaktion mehr hervorrufen. Zusammenfassend reduziert Efgartigimod die Konzentration der zirkulierenden krankheitsverursachenden IgG [66]. Efgartigimod ist somit das erste Medikament mit spezifischerem Wirkmechanismus, das für die Behandlung von CIDP zugelassen ist [66]. Der Einsatz von Efgartigimod senkt gezielt die Konzentration von IgG ohne deren Produktion oder die Konzentration anderer Ig-Klassen bzw. die Homöostase von Albumin zu verändern [18; 58]. Im Gegensatz zu Immunglobulinen besteht Efgartigimod nur aus einem Fc-Antikörperfragment ohne die antigenbindenden Fab-Fragmente und weist daher eine geringere off-target Immunogenität auf [67]. Dies zeigt sich auch in der guten Langzeitverträglichkeit und einem vorteilhaften Sicherheitsprofil von Efgartigimod [66]. Durch die Herstellung von Efgartigimod in Zellkultur kann eine gleichbleibende Zusammensetzung gewährleistet und das mit Plasmaprodukten verbundene Restrisiko zur Infektionsübertragung sowie das Risiko zu spenderabhängigen Lieferengpässen umgangen werden [57; 62; 67]. Die subkutane Injektion von Efgartigimod dauert nur 20 – 30 Sekunden an und muss je nach Ansprechen einmal pro Woche oder sogar nur alle zwei Wochen wiederholt werden [18; 67]. Die Patienten können Efgartigimod nach den ersten 4 Injektionen unter ärztlicher Aufsicht mit entsprechendem Training selbstständig, einfach und schnell zu Hause anwenden [67]. So wird es Patienten mit Efgartigimod ermöglicht, ihren Alltag wieder selbstbestimmter zu gestalten, was auch zu einer höheren Lebensqualität der Patienten und ihrer Familien führen kann [68].

Ein Großteil der CIDP-Patienten spricht auf eine Erstbehandlung mit Kortikosteroiden oder IVIg an, wobei die Behandlung mit IVIg die verbreitetere und effizientere Therapie darstellt und die einzige Therapie, die für die Langzeitbehandlung geeignet ist [4; 39]. Der Fakt, dass weitere Immuntherapien ohne Zulassung für die CIDP in der Leitlinie aufgeführt werden, zeigt

dass die bereits zugelassenen Immunglobuline keine ausreichende Versorgung aller CIDP-Patienten ermöglichen [1]. Für alle CIDP-Patienten mit progredienter oder rezidivierender aktiver Erkrankung und Vorbehandlung mit Immunglobulinen oder Kortikosteroiden, stellt Efgartigimod eine gezielte, wirksame und einfach anzuwendende Alternative dar, die ein vorteilhaftes Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil aufweist [66]. Zudem ist es angezeigt, eine CIDP nicht nur adäquat, sondern vor allem frühzeitig zu behandeln, da sie zu sekundären axonalen Dysfunktionen und irreversiblen Langzeitschäden der betroffenen Nerven führen kann [8; 10; 11]. Die Patienten, die nach einer Therapie mit Immunglobulinen oder Kortikosteroiden weiterhin eine progrediente oder rezidivierende aktive CIDP aufweisen, benötigen umgehend eine wirksame Therapie, um Folgekomplikationen bestmöglich vermeiden zu können. Ein Fortschreiten oder sogar ein Rezidivieren der Erkrankung ist einem unzureichenden Ansprechen auf die Therapie gleichzusetzen und der Patient sollte auf eine andere Therapie umgestellt werden [1]. Mit Efgartigimod steht nun eine zugelassene Behandlungsoption zur Verfügung, auf die die Mehrheit der Patienten in der Zulassungsstudie ADHERE ansprach.

Die Ergebnisse der Zulassungsstudie ADHERE haben die Vorteile von Efgartigimod als wichtige Therapieoption für Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet bestätigt. Bei 66,5 % der mit Efgartigimod behandelten Patienten unabhängig von der vorherigen Behandlung konnte innerhalb von bis zu 12 Wochen eine nachhaltig bestätigte klinische Verbesserung erreicht werden. Diese Verbesserungen umfassten sowohl die funktionelle Beeinträchtigung der Arme und Beine als auch die Beeinträchtigungen hinsichtlich Aktivitäten, sozialer Partizipation im Alltag und der Griffkraft. Bei 40 % der Patienten konnte dieser Nachweis einer klinischen Verbesserung schon beim ersten möglichen Zeitpunkt nach 4 Wochen der Therapie bestätigt werden [66]. Im Median betrug die Zeit bis zum Ansprechen 43 Tage.

In der randomisierten, kontrollierten Stage B der ADHERE-Studie zeigte sich unter Efgartigimod eine statistisch signifikant langsamere Progression der CIDP insbesondere hinsichtlich der funktionellen Beeinträchtigung der Arme und Beine im Vergleich zum Kontrollarm. Dies verdeutlicht, dass die positiven Effekte, die in der einarmigen Stage A erzielt wurden, unter Efgartigimod signifikant länger erhalten blieben als im Kontrollarm. Außerdem zeigte sich, dass die Entwicklung einer depressiven Symptomatik unter Efgartigimod bei weniger Patienten auftrat und signifikant später einsetzte im Vergleich zum Kontrollarm der ADHERE-Studie. Diese Ergebnisse zeigen, dass Efgartigimod nicht nur die funktionalen Fähigkeiten verbessert, sondern auch die mentale Gesundheit der Patienten positiv beeinflusst. Die Patientenzufriedenheit spiegelte sich auch im Patient Global Impression of Change (PGIC) wider, wo deutlich mehr Patienten unter Efgartigimod ihren Gesundheitszustand als verbessert einschätzten im Vergleich zu den Patienten im Kontrollarm. Dies zeigt sich auch darin, dass 99 % der Patienten der ADHERE-Studie in die Open-label Extensionsstudie (OLE) ADHERE+ übertraten, um weiterhin mit Efgartigimod behandelt zu werden. In der OLE konnten sogar weitere Verbesserungen in der funktionellen Beeinträchtigung, sowie Beeinträchtigungen im Alltag und der Griffkraft unter Efgartigimod erreicht werden [69].

Das Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil zeigt sich günstig und im Einklang mit den Ergebnissen früherer klinischer Studien sowie dem bereits bestätigten Sicherheitsprofil von Efgartigimod. Die Wirksamkeitsdaten in Kombination mit dem gut etablierten Sicherheitsprofil positionieren Efgartigimod als neue Standardtherapie für Patienten mit progredienter oder rezidivierender aktiver CIDP nach vorheriger Behandlung mit Kortikosteroiden oder Immunglobulinen [66].

### 3.2.3 Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung in Deutschland

*Geben Sie eine Schätzung für die Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung beziehungsweise der Stadien der Erkrankung in Deutschland an, für die das Arzneimittel laut Fachinformation zugelassen ist. Geben Sie dabei jeweils einen üblichen Populationsbezug und zeitlichen Bezug (zum Beispiel Inzidenz pro Jahr, Perioden- oder Punktprävalenz jeweils mit Bezugsjahr) an. Bei Vorliegen alters- oder geschlechtsspezifischer Unterschiede oder von Unterschieden in anderen Gruppen sollen die Angaben auch für Altersgruppen, Geschlecht beziehungsweise andere Gruppen getrennt gemacht werden. Weiterhin sind Angaben zur Unsicherheit der Schätzung erforderlich. Verwenden Sie hierzu eine tabellarische Darstellung. Begründen Sie Ihre Aussagen durch Angabe von Quellen. Bitte beachten Sie hierzu auch die weiteren Hinweise unter Abschnitt 3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2.*

Efgartigimod ist gemäß Fachinformation als Monotherapie zur Behandlung erwachsener Patienten mit progredienter oder rezidivierender aktiver CIDP nach vorheriger Behandlung mit Kortikosteroiden oder Immunglobulinen zugelassen.

Bei CIDP handelt es sich um eine seltene Erkrankung. Valide Informationen zur Prävalenz und Inzidenz stehen entsprechend nur sehr eingeschränkt zur Verfügung. Um alle Studien zu identifizieren, die relevante Informationen zur Größe der Patientenpopulation darstellen, wurde eine systematische Literaturrecherche (SLR) durchgeführt.

Die Suche nach relevanter Literatur wurde am 05. Mai 2025 in den Datenbanken MEDLINE (via PubMed) und COCHRANE durchgeführt. Basierend auf den vorab definierten Einschlusskriterien wurden die Titel, die Abstracts und abschließend die Volltexte gescreent. Nachfolgend wurden relevante Informationen der eingeschlossenen Publikationen extrahiert. Im Rahmen der SLR wurden insgesamt fünf Publikationen identifiziert (siehe Tabelle 3-4). Das detaillierte Vorgehen der SLR ist unter Abschnitt 3.2.6 beschrieben.

Tabelle 3-4: Eingeschlossene Publikationen aus der systematische Literaturrecherche

| Autor (Jahr)                                                            | Land/ Region                                                                  | Datenbasis                                                                                                     | Alter der Population                                              | Diagnose-<br>kriterien |
|-------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|------------------------|
| Broers <i>et al.</i> ,<br>2019 [70]                                     | Australien,<br>England/ UK,<br>Japan, Irland,<br>Island, Italien,<br>Norwegen | Metaanalyse                                                                                                    | Alle Altersgruppen/ $\geq 18$ Jahre<br>(abhängig von Publikation) | EFNS/PNS<br>2006       |
| Lefter <i>et al.</i> ,<br>2017 [71]                                     | Irland                                                                        | Patientendaten aus<br>verschiedenen Quellen<br>(z. B. neuromuskuläre<br>Kliniken, Krankenhaus-<br>datenbanken) | $\geq 18$ Jahre                                                   | EFNS/PNS<br>2010       |
| Hafsteinsdottir<br><i>et al.</i> , 2016<br>[72]                         | Island                                                                        | Patientendaten                                                                                                 | Alle Altersgruppen                                                | EFNS/PNS<br>2010       |
| Mahdi-Rogers<br>& Hughes,<br>2014 [73]                                  | England,<br>Südosten                                                          | Patientendaten aus<br>verschiedenen Quellen<br>(z. B. klinische Daten-<br>bank, Selbstmeldung)                 | Alle Altersgruppen<br>(altersspezifische Angaben<br>verfügbar)    | EFNS/PNS<br>2006       |
| Rajabally <i>et al.</i> , 2009 [74]                                     | UK, Leicester-<br>shire und<br>Rutland                                        | Patientendaten aus der<br>Datenbank der<br>neuromuskulären<br>Krankenhausabteilung<br>und von Neurologen       | Alle Altersgruppen<br>(altersspezifische Angaben<br>verfügbar)    | EFNS/PNS<br>2006       |
| Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert. |                                                                               |                                                                                                                |                                                                   |                        |

Im Folgenden wird die Methodik der eingeschlossenen Studien erläutert.

### Broers *et al.*, 2019

Der systematische Review von Broers *et al.* umfasst alle identifizierten Publikationen zur Prävalenz und Inzidenz von CIDP bis zum 18. Mai 2017. Dafür wurden die Datenbanken Embase, Medline, Cochrane, Web of Science und Google Scholar nach relevanter Literatur durchsucht. Es wurden populationsbasierte Studien eingeschlossen, welche die Prävalenz und/oder Inzidenz von CIDP berichteten und auf allgemein anerkannten diagnostischen Kriterien (z. B. EFNS/PNS-Kriterien) basierten. Insgesamt wurden elf Studien in den systematischen Review aufgenommen. Eine Metaanalyse basierend auf den Studien mit EFNS/PNS-Kriterien wurde ausschließlich für die Prävalenz durchgeführt. Diese ergab eine Prävalenz von 3,67/100 000 Personen über alle Altersgruppen hinweg [70].

### Lefter *et al.*, 2017

In der Publikation von Lefter *et al.* wird eine populationsbasierte Studie beschrieben, die in Irland durchgeführt wurde und die Prävalenz verschiedener erworbener und vererbter neuromuskulärer Erkrankungen in der erwachsenen Bevölkerung schätzt. Die Studie kombiniert prospektive und retrospektive Fallidentifikation von Januar 1990 bis Dezember 2013, wobei die Datenerhebung von Januar 2012 bis Dezember 2013 stattfand. Die

Identifikation der Patienten erfolgte über mehrere Quellen, z. B. neuromuskuläre Kliniken, Überweisungen von Neurologen oder Krankenhausdatenbanken. Es wurden die Diagnosekriterien der EFNS/PNS von 2010 verwendet. Insgesamt wurden 202 CIDP-Fälle identifiziert. Daraus ergab sich eine Prävalenz von 5,87/100 000 Personen  $\geq 18$  Jahre [71].

#### **Hafsteinsdottir *et al.*, 2016**

Die populationsbasierte longitudinale Studie von Hafsteinsdottir *et al.* wurde in Island durchgeführt. Sie hatte das Ziel, die Inzidenz, klinische Merkmale und Prognose von CIDP zu bestimmen. Der Studienzeitraum erstreckte sich vom 1. Januar 1991 bis zum 31. Dezember 2011. Die Identifikation der Patienten erfolgte durch die Überprüfung aller Aufzeichnungen aller praktizierenden Neurologen im Land, der einzigen neurologischen Abteilung sowie beider neurophysiologischer Labore. Eingeschlossen wurden alle Patienten, die die 2010 EFNS/PNS-Kriterien für eine definitive oder wahrscheinliche CIDP erfüllten. Basierend auf den diagnostischen Kriterien wurden insgesamt 19 Personen mit CIDP identifiziert. Bezogen auf die Gesamtpopulation bedeutet dies eine Inzidenz von 0,30/100 000 Personenjahre [72].

#### **Mahdi-Rogers & Hughes, 2014**

In der Studie von Mahdi-Rogers *et al.* wird die Prävalenz von CIDP, multifokaler motorischer Neuropathie (MMN) und paraproteinämischer demyelinisierender Neuropathie (PDN) in Südostengland untersucht. Es handelt sich um eine Querschnittsstudie, bei der die Daten für den 1. Januar 2008 erhoben wurden. Die Patienten wurden aus verschiedenen Quellen identifiziert, darunter eine klinische Datenbank und selbstgemeldete Fälle. Einschlusskriterium für CIDP war die Erfüllung der diagnostischen Kriterien der EFNS/PNS. Die Studie identifizierte insgesamt 101 Fälle von CIDP in der untersuchten Population. Über alle Altersgruppen hinweg wurde eine Prävalenz von 2,84/100 000 Personen berichtet. Altersspezifische Prävalenzangaben sind in Tabelle 3-5 dargestellt [73].

Tabelle 3-5: Altersspezifische CIDP-Prävalenzangaben aus Mahdi-Rogers & Hughes, 2014 [73] und Rajabally *et al.*, 2009 [74]

| <b>Mahdi-Rogers &amp; Hughes, 2014</b> |                              | <b>Rajabally <i>et al.</i>, 2009</b> |                              |
|----------------------------------------|------------------------------|--------------------------------------|------------------------------|
| <b>Altersgruppe</b>                    | <b>Prävalenz pro 100 000</b> | <b>Altersgruppe</b>                  | <b>Prävalenz pro 100 000</b> |
| 0 – 9 Jahre                            | 0,00                         | 0 – 19 Jahre                         | 1,26                         |
| 10 – 19 Jahre                          | 0,46                         | 20 – 59 Jahre                        | 2,51                         |
| 20 – 29 Jahre                          | 0,21                         | $\geq 60$ Jahre                      | 14,37                        |
| 30 – 39 Jahre                          | 0,51                         |                                      |                              |
| 40 – 49 Jahre                          | 3,01                         |                                      |                              |
| 50 – 59 Jahre                          | 2,61                         |                                      |                              |
| 60 – 69 Jahre                          | 8,90                         |                                      |                              |
| 70 – 79 Jahre                          | 11,60                        |                                      |                              |
| 80 – 89 Jahre                          | 8,85                         |                                      |                              |
| $\geq 90$ Jahre                        | 0,00                         |                                      |                              |

**Rajabally *et al.*, 2009**

Die Studie von Rajabally *et al.* ist eine retrospektive Kohortenstudie, die alle Patienten mit CIDP der vorherigen fünf Jahre in Leicestershire und Rutland (UK) erfasste. Die Patienten wurden aus den Datenbanken der neuromuskulären Abteilung eines Universitätskrankenhauses und durch Anfragen bei Neurologen in der Region rekrutiert. Eingeschlossen wurden Patienten, die die EFNS/PNS-Kriterien für CIDP erfüllten, einschließlich typischer und atypischer Formen der Erkrankung. In der Studie wurden insgesamt 46 CIDP-Patienten identifiziert, welche die EFNS/PNS-Kriterien erfüllten. Für die Gesamtpopulation wird eine Prävalenz von 4,77/100 000 Personen und eine Inzidenz von 0,70/100 000 Personenjahre berichtet. Altersspezifische Prävalenzangaben sind in Tabelle 3-5 dargestellt [74].

**3.2.4 Anzahl der Patienten in der Zielpopulation**

*Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-6 die Anzahl der Patienten in der GKV an, für die eine Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel in dem Anwendungsgebiet, auf das sich das vorliegende Dokument bezieht, gemäß Zulassung infrage kommt (Zielpopulation). Ergeben sich aus der Bestimmung der Fragestellung für die Nutzenbewertung mehrere Patientengruppen, so geben Sie die Anzahl der Patienten in der GKV je Patientengruppe an. Die Angaben sollen sich auf einen Jahreszeitraum beziehen. Berücksichtigen Sie auch, dass das zu bewertende Arzneimittel gegebenenfalls an bisher nicht therapierten Personen zur Anwendung kommen kann; eine lediglich auf die bisherige Behandlung begrenzte Beschreibung der Zielpopulation kann zu einer Unterschätzung der Zielpopulation führen.*

*Generell sollen für die Bestimmung des Anteils der Versicherten in der GKV Kennzahlen der Gesetzlichen Krankenversicherung basierend auf amtlichen Mitgliederstatistiken verwendet werden ([www.bundesgesundheitsministerium.de](http://www.bundesgesundheitsministerium.de)).*

Tabelle 3-6: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation

| Bezeichnung der Therapie<br>(zu bewertendes Arzneimittel)                                                                                                                                                                                   | Anzahl der Patienten in der<br>Zielpopulation (inklusive<br>Angabe der Unsicherheit) | Anzahl der GKV-Patienten in<br>der Zielpopulation (inklusive<br>Angabe der Unsicherheit) |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|
| Efgartigimod alfa (Vyvgart®) ist<br>indiziert als Monotherapie zur<br>Behandlung erwachsener Patienten mit<br>progredienter oder rezidivierender<br>aktiver CIDP nach vorheriger<br>Behandlung mit Kortikosteroiden oder<br>Immunglobulinen | 55 – 297                                                                             | 49 – 262                                                                                 |
| Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.                                                                                                                                                                     |                                                                                      |                                                                                          |

*Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-1 unter Nennung der verwendeten Quellen sowie der zugehörigen Seitenzahlen. Ziehen Sie dabei auch die Angaben zu Prävalenz und Inzidenz (wie*

oben angegeben) heran. Alle Annahmen und Kalkulationsschritte sind hier darzustellen und zu begründen. Bitte beachten Sie hierzu auch die weiteren Hinweise unter Abschnitt 3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2. Die Berechnungen müssen auf Basis dieser Angaben nachvollzogen werden können. Ergänzend sollten die Berechnungen möglichst in einer Excel-Tabelle dargestellt und diese als Quelle hinzugefügt werden. Machen Sie auch Angaben zu Unsicherheiten und berücksichtigen Sie diese, wenn möglich, durch Angabe einer Spanne. Ordnen Sie Ihre Angaben, wenn möglich, zu den Patientenzahlen aus früheren Beschlüssen über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V im vorliegenden Anwendungsgebiet ein.

In Tabelle 3-7 ist die Herleitung der Patientenzahlen in der Zielpopulation von Efgartigimod für die Indikation CIDP dargestellt.

Tabelle 3-7: Herleitung der Anzahl der Patienten in der Zielpopulation von Efgartigimod im Jahr 2025

|                                                                                    | Untergrenze |            | Obergrenze |            |
|------------------------------------------------------------------------------------|-------------|------------|------------|------------|
|                                                                                    | Anteil (%)  | Anzahl (n) | Anteil (%) | Anzahl (n) |
| <b>Schritt 1:</b><br>Erwachsene Patienten mit CIDP in Deutschland <sup>1,2,3</sup> |             | 3 112      |            | 4 807      |
| <b>Schritt 2:</b><br>Patienten mit instabiler aktiver CIDP <sup>4</sup>            | 1,75        | 55         | 6,17       | 297        |
| <b>Schritt 3:</b><br>Patienten in der GKV <sup>5</sup>                             | 88,0        | 49         | 88,0       | 262        |

<sup>1</sup> Statistisches Bundesamt (Destatis), 2025 [75]  
<sup>2</sup> Mahdi-Rogers & Hughes, 2014 [73]  
<sup>3</sup> Rajabally *et al.*, 2009 [74]  
<sup>4</sup> Bunschoten *et al.*, 2019 [4]  
<sup>5</sup> Bundesministerium für Gesundheit, 2025 [76]

Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

Schritt 1: Erwachsene Patienten mit CIDP in Deutschland

Der erste Schritt der Herleitung basiert auf den unter Abschnitt 3.2.3 beschriebenen Ergebnissen der SLR. Da es sich bei CIDP um eine chronische Erkrankung handelt, wurden für die Herleitung der Anzahl der Patienten die Angaben zur Prävalenz herangezogen. Somit wurden die Inzidenzangaben aus Hafsteinsdottir *et al.* nicht weiter berücksichtigt [72]. In Verknüpfung mit der Bevölkerungsvorausberechnung für das Jahr 2024 wurde die Anzahl der erwachsenen Patienten mit CIDP berechnet (siehe Tabelle 3-8). Die Metaanalyse von Broers *et al.* wurde dabei nicht weiter beachtet, da hier keine altersspezifische Prävalenz berichtet wurde [70]. Die Prävalenz von erwachsenen CIDP-Patienten in Deutschland wurde somit basierend auf der nach Alter angegebenen Bevölkerungsvorausberechnung des statistischen Bundesamtes sowie den altersspezifischen Angaben aus den Publikationen von Mahdi-Rogers

& Hughes (2014) und Rajabally *et al.* (2009) berechnet [73-75]. Um alle Erwachsenen im Anwendungsgebiet von Efgartigimod zu berücksichtigen, wurde die Prävalenz für 20 – 59-Jährige aus Rajabally *et al.* sowie die Prävalenz für 20 – 29-Jährige aus Mahdi-Rogers & Hughes auch auf die Population der 18 – 19-Jährigen angewendet [73; 74]. Eine detaillierte Darstellung der Berechnung ist der Excel-Tabelle zu entnehmen [77]. Daraus ergaben sich 3 122 bzw. 4 807 erwachsene CIDP-Patienten, welche für die weitere Berechnung als Unter- bzw. Obergrenze angesetzt wurden.

Tabelle 3-8: Erwachsene CIDP-Patienten in Deutschland für das Jahr 2024

| Publikation                         | CIDP-Patienten in 2024 (n) | Altersgruppe |
|-------------------------------------|----------------------------|--------------|
| Lefter <i>et al.</i> , 2017 [71]    | 4 118                      | ≥ 18 Jahre   |
| Mahdi-Rogers & Hughes, 2014 [73]    | 3 112                      | ≥ 18 Jahre   |
| Rajabally <i>et al.</i> , 2009 [74] | 4 807                      | ≥ 18 Jahre   |

Hinweis: Berechnete Patientenzahlen basierend auf der Bevölkerungsvorausberechnung für das Jahr 2024 [75].

## Schritt 2: Erwachsene Patienten mit behandlungsbedürftiger aktiver CIDP in Deutschland

Im zweiten Schritt wurde der Anteil an CIDP-Patienten bestimmt, bei denen eine aktive Erkrankung vorliegt. Im Rahmen einer Handsuche konnte die Publikation von Bunschoten *et al.* als relevante Quelle identifiziert werden [4]. Es wurden keine weiteren vergleichbaren populationsbasierten Studien aus Europa gefunden.

In der Publikation von Bunschoten *et al.* werden die Ergebnisse einer Querschnittsstudie aus den Niederlanden beschrieben. Das Ziel der Studie war die Bewertung der CIDP-Diagnose und -Behandlung basierend auf Real-World-Daten. Die Rekrutierung der Patienten erfolgte über die nationale Patientenorganisation für neuromuskuläre Erkrankungen in den Niederlanden („Spierziekten Nederland“) und dem Erasmus University Medical Center in Rotterdam. Es wurden ausschließlich Patienten eingeschlossen, bei denen die CIDP-Diagnose anhand der EFNS/PNS 2010-Kriterien verifiziert werden konnte. Die Patienten wurden unabhängig von Alter, Krankengeschichte, Schwere der Erkrankung oder Behandlung einbezogen. Ausgeschlossen wurden Patienten ohne Wohnsitz in den Niederlanden, mit unvollständigen Daten oder ohne schriftliche Einwilligung zur Datenabfrage. Bei 112/137 Patienten wurde die Diagnose bestätigt und sie wurden entsprechend in den Analysen aufgenommen [4]. Systematische Unterschiede bezüglich des Versorgungskontextes von CIDP-Patienten zwischen Deutschland und den Niederlanden sind nicht zu erwarten. Somit bietet die beschriebene Publikation eine geeignete Quelle für die Herleitung der Patientenzahlen in Deutschland.

Die Einschränkung der Patienten nach Aktivitätsstatus erfolgte basierend auf Angaben zur Verteilung des CDAS-Scores [47], welcher bereits unter Abschnitt 3.2.1 näher beschrieben wurde. Patienten mit CDAS 1 und 2 sind entweder geheilt oder befinden sich in Remission. Somit liegt bei diesen Patienten keine aktive Erkrankung vor. Patienten mit CDAS 3 befinden

sich unter Behandlung in einem stabilen Gesundheitszustand, d. h. ohne anhaltende oder fortschreitende Symptome. Diese Patienten sprechen gut auf ihre bisherige Behandlung an und laut EFNS/PNS sollte genau diese Patientengruppe ihre Therapie beibehalten und es bedarf dementsprechend keiner neuen Behandlungsoption [64].

Für die Untergrenze wurde der Anteil an Patienten mit CDAS 5 herangezogen. Bei diesen Patienten liegt eine instabile Erkrankung mit einem fortschreitenden oder rezidivierenden Verlauf vor und somit ein konkreter Behandlungsbedarf. Laut Bunschoten *et al.* können 4,42 % der Patienten mit CDAS 5 klassifiziert werden. Diese Kategorie enthält laut Definition auch alle behandlungsnaiven Patienten. Da diese Patienten gemäß Fachinformation nicht zur Zielpopulation von Efgartigimod gehören, wurde der Anteil an behandlungsnaiven Patienten (3 %) abgezogen.

Für die Obergrenze wurden zusätzlich zu den Patienten mit CDAS 5 (exklusive der behandlungsnaiven Patienten) die Patienten mit CDAS 4 hinzugezogen. Diese Patienten zeigen unter ihrer aktuellen Behandlung eine Verbesserung, die Langzeitwirkung dieses Effekts konnte aber noch nicht bestätigt werden. Somit könnten auch diese Patienten in naher Zukunft auf eine weitere Behandlungsoption angewiesen sein.

Die Herleitung umfasst somit alle CIDP-Patienten, bei denen das Potenzial besteht, von Efgartigimod zu profitieren.

### **Schritt 3: Patienten in der GKV-Zielpopulation**

Im letzten Schritt wurde der Anteil der GKV-Patienten ermittelt. Dafür wurden Daten des Statistischen Bundesamtes zur Bevölkerung in Deutschland sowie Angaben des Bundesministeriums für Gesundheit zum Jahresdurchschnitt an Mitgliedern in der GKV herangezogen. Im Jahr 2024 lebten ca. 84 620 800 Menschen in Deutschland [75]. Im selben Jahr waren 74 489 400 Menschen und somit ein Anteil von 88,0 % gesetzlich krankenversichert [76]. Für das Bezugsjahr 2024 liegt die Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation von Efgartigimod demnach bei 49 – 262 Patienten (siehe Tabelle 3-6).

Die vollständige Berechnung unter Nennung der verwendeten Quellen sowie der zugehörigen Seitenzahlen sind der beigefügten Excel-Tabelle zu entnehmen [77].

Efgartigimod ist das erste Arzneimittel, das vom G-BA in diesem Anwendungsgebiet bewertet wird. Somit können die hergeleiteten Patientenzahlen in der Zielpopulation von Efgartigimod nicht anhand vorangegangener Verfahren eingeordnet werden.

*Geben Sie nachfolgend an, ob und, wenn ja, welche wesentlichen Änderungen hinsichtlich der Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation innerhalb der nächsten fünf Jahre zu erwarten sind. Verwenden Sie hierzu, soweit möglich, eine tabellarische Darstellung. Begründen Sie Ihre Aussagen durch die Angabe von Quellen.*

Tabelle 3-9: Entwicklung der CIDP-Prävalenzrate in der deutschen GKV-Population für die Jahre 2025 bis 2030

|                                                                                     | 2025             | 2026             | 2027             | 2028             | 2029             | 2030             |
|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| <b>Schritt 1:</b><br>Erwachsene Patienten mit<br>CIDP in Deutschland <sup>1,2</sup> | 3 151 –<br>4 854 | 3 180 –<br>4 900 | 3 204 –<br>4 942 | 3 227 –<br>4 978 | 3 245 –<br>5 006 | 3 258 –<br>5 024 |
| <b>Schritt 2:</b><br>Patienten mit instabiler<br>aktiver CIDP <sup>3</sup>          | 56 – 300         | 56 – 303         | 56 – 305         | 57 – 308         | 57 – 309         | 57 – 310         |
| <b>Schritt 3:</b><br>Patienten in der<br>GKV <sup>4</sup>                           | 50 – 265         | 50 – 267         | 50 – 269         | 51 – 272         | 51 – 273         | 51 – 273         |

<sup>1</sup> Mahdi-Rogers & Hughes, 2014 [73]<sup>2</sup> Rajabally *et al.*, 2009 [74]<sup>3</sup> Bunschoten *et al.*, 2019 [4]<sup>4</sup> Bundesministerium für Gesundheit, 2025 [76]

Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

Derzeit gibt es keine Anhaltspunkte dafür, dass eine relevante Änderung der Patientenzahlen in den kommenden fünf Jahren erwartet werden kann. Die Fortschreibung der Patientenzahlen unter Verwendung der Bevölkerungsvorausberechnung und unter Annahme einer gleichbleibenden Prävalenz ist in Tabelle 3-9 dargestellt.

### 3.2.5 Angabe der Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-10 die Anzahl der Patienten an, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, und zwar innerhalb des Anwendungsgebiets, auf das sich das vorliegende Dokument bezieht. Die hier dargestellten Patientengruppen sollen sich unmittelbar aus der Nutzenbewertung in Modul 4 ergeben. Ziehen Sie hierzu die Angaben aus Modul 4, Abschnitt 4.4.3 heran und differenzieren Sie gegebenenfalls zwischen Patientengruppen mit unterschiedlichem Ausmaß des Zusatznutzens. Fügen Sie für jede Patientengruppe eine neue Zeile ein.

Tabelle 3-10: Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, mit Angabe des Ausmaßes des Zusatznutzens (zu bewertendes Arzneimittel)

| Bezeichnung der Therapie<br>(zu bewertendes<br>Arzneimittel) | Bezeichnung der Patientengruppe<br>mit therapeutisch bedeutsamem<br>Zusatznutzen                                                                          | Ausmaß des<br>Zusatznutzens | Anzahl der<br>Patienten in<br>der GKV |
|--------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|---------------------------------------|
| Efgartigimod alfa (Vyvgart®)                                 | Erwachsene Patienten mit<br>progredienter oder rezidivierender<br>aktiver CIDP nach vorheriger<br>Behandlung mit Kortikosteroiden<br>oder Immunglobulinen | Nicht<br>quantifizierbar    | 49 – 262                              |

*Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-10 unter Nennung der verwendeten Quellen. Ziehen Sie dabei auch die Angaben zu Prävalenz und Inzidenz (wie im Abschnitt 3.2.3 angegeben) heran.*

Alle Patienten in der Zielpopulation können von einer Behandlung mit Efgartigimod profitieren. Somit stimmt die Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen mit der Anzahl an Patienten in der Zielpopulation überein (Herleitung siehe Abschnitt 3.2.3 und Abschnitt 3.2.4).

### **3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2**

*Erläutern Sie das Vorgehen zur Identifikation der in den Abschnitten 3.2.1 bis 3.2.5 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Im Allgemeinen sollen deutsche Quellen beziehungsweise Quellen, die über die epidemiologische Situation in Deutschland Aussagen erlauben, herangezogen werden. Weiterhin sind bevorzugt offizielle Quellen zu nutzen. Sollten keine offiziellen Quellen verfügbar sein, sind umfassende Informationen zum methodischen Vorgehen bei der Datengewinnung und Auswertung erforderlich (unter anderem Konkretisierung der Fragestellung, Operationalisierungen, Beschreibung der Datenbasis [unter anderem Umfang und Ursprung der Datenbasis, Erhebungsjahr/e, Ein- und Ausschlusskriterien], Patientenrekrutierung, Methode der Datenauswertung, Repräsentativität), die eine Beurteilung der Qualität und Repräsentativität der epidemiologischen Informationen erlauben. Bitte orientieren Sie sich im Falle einer Sekundärdatenanalyse an den aktuellen Fassungen der Leitlinien Gute Praxis Sekundärdatenanalyse und Guter Epidemiologischer Praxis sowie an STROSA, dem Berichtsformat für Sekundärdatenanalysen.*

*Wenn eine Recherche in offiziellen Quellen oder in bibliografischen Datenbanken durchgeführt wurde, sollen Angaben zu den Suchbegriffen, den Datenbanken/Suchoberflächen, dem Datum der Recherche nach den üblichen Vorgaben gemacht werden. Die Ergebnisse der Recherche sollen dargestellt werden, damit nachvollziehbar ist, welche Daten beziehungsweise Publikationen berücksichtigt beziehungsweise aus- und eingeschlossen wurden. Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.*

*Wenn eine (hier optionale) systematische bibliografische Literaturrecherche durchgeführt wurde, soll eine vollständige Dokumentation erfolgen. Die entsprechenden Anforderungen an die Informationsbeschaffung sollen nachfolgend analog den Vorgaben in Modul 4 (siehe Abschnitte 4.2.3.2 Bibliografische Literaturrecherche, 4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche, Anhang 4-A, 4-C) umgesetzt werden.*

Zur Identifikation relevanter Literatur bezüglich der Prävalenz und Inzidenz von CIDP in Deutschland wurde am 05. Mai 2025 eine systematische Literaturrecherche in den bibliografischen Datenbanken MEDLINE und Cochrane Library durchgeführt. Es wurde eine jeweils an die Datenbanken angepasste Suchstrategie verwendet (siehe Tabelle 3-11 und

Tabelle 3-12). Auf Einschränkungen der Suchkriterien bezüglich des Publikationszeitraums oder der Sprache wurde verzichtet.

Tabelle 3-11: Suchstrategie der systematischen Literaturrecherche (MEDLINE)

| Datenbankname   | MEDLINE                                                                                                                                                                                |            |
|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| Suchoberfläche  | PubMed                                                                                                                                                                                 |            |
| Datum der Suche | 05. Mai 2025                                                                                                                                                                           |            |
| Zeitsegment     | Keine Einschränkung                                                                                                                                                                    |            |
| Suchfilter      | Keine Einschränkung                                                                                                                                                                    |            |
| Zeile           | Suche                                                                                                                                                                                  | Treffer    |
| #1              | ("chronic"[tiab] AND (((("inflammatory"[tiab] AND "demyelinating"[tiab]) OR "relapsing") AND ("polyneuropathy"[tiab] OR "polyradiculoneuropathy"[tiab]))) OR "CIDP"[tiab]              | 3895       |
| #2              | "Polyradiculoneuropathy, Chronic Inflammatory Demyelinating"[Mesh]                                                                                                                     | 2192       |
| #3              | #1 OR #2                                                                                                                                                                               | 4144       |
| #4              | Epidemiology[Mesh] OR epidemiolog*[tiab] OR prevalen*[tiab] OR inciden*[tiab] OR regist*[tiab] OR cohort-stud*[tiab] OR (population-based[tiab] OR (population[tiab] AND based[tiab])) | 3674128    |
| #5              | #3 AND #4                                                                                                                                                                              | <b>407</b> |

Tabelle 3-12: Suchstrategie der systematischen Literaturrecherche (Cochrane)

| Datenbankname   | Cochrane                                                                                                                                                                                  |         |
|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| Suchoberfläche  | Cochrane                                                                                                                                                                                  |         |
| Datum der Suche | 05. Mai 2025                                                                                                                                                                              |         |
| Zeitsegment     | Keine Einschränkung                                                                                                                                                                       |         |
| Suchfilter      | Cochrane Review; Trials                                                                                                                                                                   |         |
| Zeile           | Suche                                                                                                                                                                                     | Treffer |
| #1              | "chronic":ti,ab,kw AND (((("inflammatory":ti,ab,kw AND "demyelinating":ti,ab,kw) OR "relapsing") AND ("polyneuropathy":ti,ab,kw OR "polyradiculoneuropathy":ti,ab,kw)) OR "CIDP":ti,ab,kw | 403     |
| #2              | MeSH descriptor: [Polyradiculoneuropathy, Chronic Inflammatory Demyelinating] explode all trees                                                                                           | 114     |
| #3              | #1 OR #2                                                                                                                                                                                  | 403     |
| #4              | MeSH descriptor: [Epidemiology] explode all trees                                                                                                                                         | 104     |
| #5              | epidemiolog*:ti,ab,kw OR prevalen*:ti,ab,kw OR inciden*:ti,ab,kw OR regist*:ti,ab,kw OR cohort-stud*:ti,ab,kw OR (population-based:ti,ab,kw OR (population:ti,ab,kw AND based:ti,ab,kw))  | 444597  |
| #6              | #4 OR #5                                                                                                                                                                                  | 444602  |
| #7              | #3 AND #6                                                                                                                                                                                 | 70      |

Die systematische Literaturrecherche nach Publikationen ergab insgesamt 477Treffer (siehe Tabelle 3-12). Davon wurden 32 Duplikate identifiziert, die entsprechend ausgeschlossen wurden. Die verbleibenden 445 Publikationen wurden basierend auf den in Tabelle 3-13 beschriebenen Einschlusskriterien gescreent. Im Titel-/Abstract-Screening wurden 368 Publikationen ausgeschlossen. Im Volltext wurden insgesamt 17 Publikationen gescreent. Von diesen wurden insgesamt 12 Publikationen ausgeschlossen. Gründe dafür waren, die eingeschlossene Patientenpopulation ( $n = 7$ ), die beschriebenen Kennzahlen ( $n = 2$ ), der Publikationstyp ( $n = 2$ ) und das Studiendesign ( $n = 1$ ). Final wurden 5 Publikationen eingeschlossen (siehe Tabelle 3-14).

Tabelle 3-13: Einschlusskriterien der systematischen Literaturrecherche

| Einschlusskriterien |                                                                                                                                                                  |
|---------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Patientenpopulation | <ul style="list-style-type: none"> <li>• (Erwachsene) Patienten mit CIDP in Europa</li> <li>• CIDP-Diagnose basierend auf EFNS bzw. EAN/PNS-Kriterien</li> </ul> |
| Kennzahlen          | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Primärdaten zu Prävalenz oder Inzidenz</li> </ul>                                                                       |
| Publikationstyp     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vollpublikation einer Studie auf Englisch oder Deutsch verfügbar</li> </ul>                                             |
| Studiendesign       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Populationsbasierte Studien (z. B. Registerstudie, Kohortenstudie) oder Meta-Analysen</li> </ul>                        |

Tabelle 3-14: Übersicht der im Volltext gescreenten Publikationen

| Eingeschlossene Publikationen                                                                                                                                                                                          |                        |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|
| Broers <i>et al.</i> , 2019 [70]; Hafsteinsdottir & Olafsson, 2016 [72]; Lefter <i>et al.</i> , 2017 [71]; Mahdi-Rogers & Hughes, 2014 [73]; Rajabally <i>et al.</i> , 2009 [74]                                       |                        |
| Ausgeschlossene Publikationen                                                                                                                                                                                          |                        |
| Bril <i>et al.</i> , 2016 [78]; Broers <i>et al.</i> , 2022 [79]; Chiò <i>et al.</i> , 2007 [80]; Darbà & Marsà, 2022 [81]; Lunn <i>et al.</i> , 1999 [82]; Mygland & Monstad, 2001 [83]; Mygland & Monstad, 2003 [84] | A1 Patientenpopulation |
| Bunschoten <i>et al.</i> , 2019 [4]; Guptill <i>et al.</i> , 2019 [85]                                                                                                                                                 | A2 Kennzahlen          |
| Baig <i>et al.</i> , 2012 [86]; Köller <i>et al.</i> , 2005 [87]                                                                                                                                                       | A3 Publikationstyp     |
| Querol <i>et al.</i> , 2021 [23]                                                                                                                                                                                       | A4 Studiendesign       |

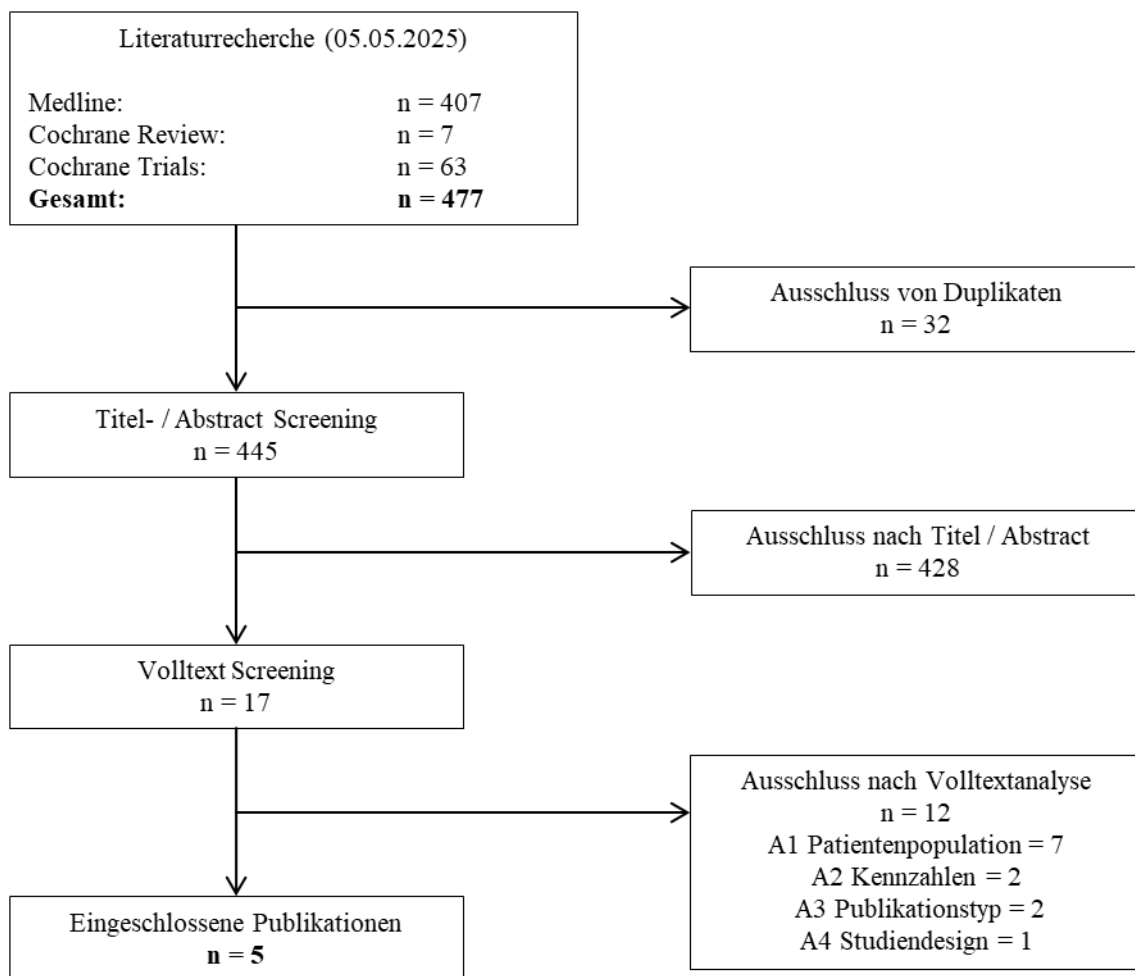


Abbildung 3-1: Flussdiagramm der systematischen Literaturrecherche

Ergänzend zu der systematischen Literaturrecherche wurden weitere relevante Publikationen per Handsuche identifiziert.

### 3.2.7 Referenzliste für Abschnitt 3.2

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen), die Sie in den Abschnitten 3.2.1 bis 3.2.6 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

1. Van den Bergh, P. Y. K., van Doorn, P. A., Hadden, R. D. M., Avau, B., Vankrunkelsven, P., Allen, J. A., Attarian, S., Blomkwist-Markens, P. H., Cornblath, D. R., Eftimov, F., Goedee, H. S., Harbo, T., Kuwabara, S., Lewis, R. A., Lunn, M. P., Nobile-Orazio, E., Querol, L., Rajabally, Y. A., Sommer, C. & Topaloglu, H. A. 2021. European Academy of Neurology/Peripheral Nerve Society guideline on diagnosis and treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: Report of a joint Task Force-Second revision. *Journal of the peripheral nervous system : JPNS*, 26, 242–68.
2. Łukawska, M., Potulska-Chromik, A., Lipowska, M., Hoffman-Zacharska, D., Olchowik, B., Figlerowicz, M., Kanabus, K., Rosiak, E. & Kostera-Pruszczyk, A. 2021. Pediatric CIDP: Diagnosis and Management. A Single-Center Experience. *Frontiers in neurology*, 12, 667378.
3. Michaelides, A., Hadden, R. D. M., Sarrigiannis, P. G., Hadjivassiliou, M. & Zis, P. 2019. Pain in Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pain and therapy*, 8, 177–85.
4. Bunschoten, C., Blomkwist-Markens, P. H., Horemans, A., van Doorn, P. A. & Jacobs, B. C. 2019. Clinical factors, diagnostic delay, and residual deficits in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Journal of the peripheral nervous system : JPNS*, 24, 253–9.
5. Motte, J., Fisse, A. L., Köse, N., Grüter, T., Mork, H., Athanasopoulos, D., Fels, M., Otto, S., Siglienti, I., Schneider-Gold, C., Hellwig, K., Yoon, M. S., Gold, R. & Pitarokoili, K. 2021. Treatment response to cyclophosphamide, rituximab, and bortezomib in chronic immune-mediated sensorimotor neuropathies: a retrospective cohort study. *Therapeutic advances in neurological disorders*, 14, 1756286421999631.
6. Mengel, D., Fraune, L., Sommer, N., Stettner, M., Reese, J. P., Dams, J., Glynn, R. J., Balzer-Geldsetzer, M., Dodel, R. & Tackenberg, B. 2018. Costs of illness in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in Germany. *Muscle & nerve*, 58, 681–7.
7. Merkies, I. S., Schmitz, P. I., van der Meché, F. G., Samijn, J. P. & van Doorn, P. A. 2002. Clinimetric evaluation of a new overall disability scale in immune mediated polyneuropathies. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 72, 596–601.
8. van Doorn, I. N., Eftimov, F., Wieske, L., van Schaik, I. N. & Verhamme, C. 2024. Challenges in the Early Diagnosis and Treatment of Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy in Adults: Current Perspectives. *Therapeutics and clinical risk management*, 20, 111–26.
9. Eftimov, F., Lucke, I. M., Querol, L. A., Rajabally, Y. A. & Verhamme, C. 2020. Diagnostic challenges in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Brain : a journal of neurology*, 143, 3214–24.
10. Al-Zuhairy, A., Jakobsen, J., Moldovan, M. & Krarup, C. 2022. Axonal loss at time of diagnosis as biomarker for long-term disability in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Muscle & nerve*, 66, 715–22.
11. Bouchard, C., Lacroix, C., Planté, V., Adams, D., Chedru, F., Guglielmi, J. M. & Said, G. 1999. Clinicopathologic findings and prognosis of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Neurology*, 52, 498–503.
12. Stino, A. M., Naddaf, E., Dyck, P. J. & Dyck, P. J. B. 2021. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy—Diagnostic pitfalls and treatment approach. *Muscle & nerve*, 63, 157–69.

13. Rajabally, Y. A., Attarian, S. & Delmont, E. 2020. Evolving Immunologic Perspectives in Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy. *Journal of inflammation research*, 13, 543–9.
14. Fisse, A. L., Motte, J., Grüter, T., Sgodzai, M., Pitarokoili, K. & Gold, R. 2020. Comprehensive approaches for diagnosis, monitoring and treatment of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Neurological Research and Practice*, 2, 42.
15. Querol, L. & Lleixà, C. 2021. Novel Immunological and Therapeutic Insights in Guillain-Barré Syndrome and CIDP. *Neurotherapeutics : the journal of the American Society for Experimental NeuroTherapeutics*, 18, 2222–35.
16. Moss, K. R., Bopp, T. S., Johnson, A. E. & Höke, A. 2021. New evidence for secondary axonal degeneration in demyelinating neuropathies. *Neuroscience letters*, 744, 135595.
17. Mathey, E. K., Park, S. B., Hughes, R. A. C., Pollard, J. D., Armati, P. J., Barnett, M. H., Taylor, B. V., Dyck, P. J. B., Kiernan, M. C. & Lin, C. S.-Y. 2015. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: from pathology to phenotype. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 86, 973–85.
18. Allen, J. A., Lin, J., Basta, I., Dysgaard, T., Eggers, C., Guptill, J. T., Gwathmey, K. G., Hewamadduma, C., Hofman, E., Hussain, Y. M., Kuwabara, S., Le Masson, G., Leypoldt, F., Chang, T., Lipowska, M., Lowe, M., Lauria, G., Querol, L., Simu, M. A., Suresh, N., Tse, A., Ulrichs, P., Van Hoorick, B., Yamasaki, R., Lewis, R. A. & van Doorn, P. A. 2024. Safety, tolerability, and efficacy of subcutaneous efgartigimod in patients with chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (ADHERE): a multicentre, randomised-withdrawal, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. *The Lancet. Neurology*, 23, 1013–24.
19. Koike, H. & Katsuno, M. 2020. Pathophysiology of Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy: Insights into Classification and Therapeutic Strategy. *Neurology and therapy*, 9, 213–27.
20. Manso, C., Querol, L., Lleixà, C., Poncelet, M., Mekaouche, M., Vallat, J. M., Illa, I. & Devaux, J. J. 2019. Anti-Neurofascin-155 IgG4 antibodies prevent paranodal complex formation in vivo. *The Journal of clinical investigation*, 129, 2222–36.
21. Yan, W. X., Taylor, J., Andrias-Kauba, S. & Pollard, J. D. 2000. Passive transfer of demyelination by serum or IgG from chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy patients. *Annals of neurology*, 47, 765–75.
22. Mehndiratta, M. M., Hughes, R. A. & Pritchard, J. 2015. Plasma exchange for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *The Cochrane database of systematic reviews*, 2015, Cd003906.
23. Querol, L., Crabtree, M., Herepath, M., Priedane, E., Viejo Viejo, I., Agush, S. & Sommerer, P. 2021. Systematic literature review of burden of illness in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP). *Journal of neurology*, 268, 3706–16.
24. Heuß D. et al. 2024. Diagnostik bei Polyneuropathien, S1-Leitlinie, 2024. Deutsche Gesellschaft für Neurologie.
25. Gogia, B., Rocha Cabrero, F., Khan Suheb, M. Z., Lui, F. & Rai, P. K. 2024. Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy. *StatPearls*. Treasure Island (FL) ineligible companies: StatPearls Publishing Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.

26. Stamboulis, E., Katsaros, N., Koutsis, G., Iakovidou, H., Giannakopoulou, A. & Simintzi, I. 2006. Clinical and subclinical autonomic dysfunction in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Muscle & nerve*, 33, 78–84.
27. Allen, J. A., Butler, L., Levine, T. & Haudrich, A. 2021. A Global Survey of Disease Burden in Patients Who Carry a Diagnosis of Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy. *Advances in therapy*, 38, 316–28.
28. Deutsche GBS CIDP Selbsthilfe e.V. 2021. *Selten bis es Dich trifft - CIDP, GBS und viel mehr*.
29. CSL Behring 2024. Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy (CIDP) Assessment Tools.
30. Layton, J. B., Ritchey, M. E., Huang, Z., Chavan, S., Ay, H., Souayah, N. & Anderson-Smits, C. 2023. Intravenous Immunoglobulin Initiation in Patients with Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy: A US Claims-based Cohort Study. *Neurology and therapy*, 12, 1171–86.
31. Bozovic, I., Peric, S., Basta, I., Rakocevic-Stojanovic, V., Lavrnic, D., Stevic, Z. & Radovanovic, S. 2020. Prospective analysis of gait characteristics in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Journal of Clinical Neuroscience*, 80, 6–10.
32. Kozow, L., Pupe, C. & Nascimento, O. J. M. 2022. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: assessment of the cognitive function and quality of life. *Arq Neuropsiquiatr*, 80, 1246–53.
33. Lawley, A., Abbas, A., Seri, S. & Rajabally, Y. A. 2020. Clinical correlates of fatigue in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Muscle & nerve*, 62, 226–32.
34. Gable, K. L., Attarian, H. & Allen, J. A. 2020. Fatigue in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Muscle & nerve*, 62, 673–80.
35. Renoir, T., Hasebe, K. & Gray, L. 2013. Mind and body: how the health of the body impacts on neuropsychiatry. *Frontiers in pharmacology*, 4, 158.
36. Kuitwaard, K., Bos-Eyssen, M. E., Blomkwist-Markens, P. H. & Van Doorn, P. A. 2009. Recurrences, vaccinations and long-term symptoms in GBS and CIDP. *Journal of the Peripheral Nervous System*, 14, 310–5.
37. Stascheit, F., Hotter, B., Klose, S., Meisel, C., Meisel, A. & Klehmet, J. 2021. Calprotectin in Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy and Variants-A Potential Novel Biomarker of Disease Activity. *Frontiers in neurology*, 12, 723009.
38. Rajabally, Y. A. 2024. Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy: Current Therapeutic Approaches and Future Outlooks. *ImmunoTargets and therapy*, 13, 99–110.
39. Quint, P., Schroeter, C. B., Kohle, F., Öztürk, M., Meisel, A., Tamburrino, G., Mausberg, A. K., Szepanowski, F., Afzali, A. M., Fischer, K., Nelke, C., Räuber, S., Voth, J., Masannek, L., Willison, A., Vogelsang, A., Hemmer, B., Berthele, A., Schroeter, M., Hartung, H. P., Pawlitzki, M., Schreiber, S., Stettner, M., Maus, U., Meuth, S. G., Stascheit, F. & Ruck, T. 2024. Preventing long-term disability in CIDP: the role of timely diagnosis and treatment monitoring in a multicenter CIDP cohort. *Journal of neurology*, 271, 5930–43.
40. van Doorn, P. A., Van den Bergh, P. Y. K., Hadden, R. D. M., Avau, B., Vankrunkelsven, P., Attarian, S., Blomkwist-Markens, P. H., Cornblath, D. R., Goedee, H. S., Harbo, T., Jacobs, B. C., Kusunoki, S., Lehmann, H. C., Lewis, R. A., Lunn, M. P., Nobile-Orazio, E., Querol, L., Rajabally, Y. A., Umapathi, T., Topaloglu, H. A. & Willison, H. J. 2023. European Academy of Neurology/Peripheral Nerve Society

- Guideline on diagnosis and treatment of Guillain–Barré syndrome. *European Journal of Neurology*, 30, 3646–74.
41. Reier, P. J., Zholudeva, L. V. & Lane, M. A. 2017. Chapter 25 - Axonal Degeneration and Regeneration in the Peripheral and Central Nervous Systems. In: Conn, P. M. (ed.) *Conn's Translational Neuroscience*. San Diego: Academic Press.
  42. Joshi, A. R., Holtmann, L., Bobylev, I., Schneider, C., Ritter, C., Weis, J. & Lehmann, H. C. 2016. Loss of Schwann cell plasticity in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIPD). *Journal of Neuroinflammation*, 13, 255.
  43. Hagen, K. M. & Ousman, S. S. 2021. The immune response and aging in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Journal of Neuroinflammation*, 18, 78.
  44. Nagamatsu, M., Terao, S., Misu, K., Li, M., Hattori, N., Ichimura, M., Sakai, M., Yamamoto, H., Watanabe, H., Riku, S., Ikeda, E., Hata, J., Oda, M., Satake, M., Nakamura, N., Matsuya, S., Hashizume, Y. & Sobue, G. 1999. Axonal and perikaryal involvement in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 66, 727–33.
  45. Kulkarni, G. B., Mahadevan, A., Taly, A. B., Nalini, A. & Shankar, S. K. 2010. Sural nerve biopsy in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: Are supportive pathologic criteria useful in diagnosis? *Neurology India*, 58, 542–8.
  46. Grüter, T., Motte, J., Bulut, Y., Kordes, A., Athanasopoulos, D., Fels, M., Schneider-Gold, C., Gold, R., Fisse, A. L. & Pitarokoili, K. 2022. Axonal damage determines clinical disability in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (CIPD): A prospective cohort study of different CIPD subtypes and disease stages. *European Journal of Neurology*, 29, 583–92.
  47. Gorson, K. C., van Schaik, I. N., Merkies, I. S., Lewis, R. A., Barohn, R. J., Koski, C. L., Cornblath, D. R., Hughes, R. A., Hahn, A. F., Baumgarten, M., Goldstein, J., Katz, J., Graves, M., Parry, G. & van Doorn, P. A. 2010. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy disease activity status: recommendations for clinical research standards and use in clinical practice. *Journal of the peripheral nervous system : JPNS*, 15, 326–33.
  48. Allen, J. A. 2021. Measuring treatment response to chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in clinical practice: More than just asking. *Muscle & nerve*, 64, 1–3.
  49. Albulaihe, H., Alabdali, M., Alsulaiman, A., Abraham, A., Breiner, A., Barnett, C., Katzberg, H. D., Lovblom, L. E., Perkins, B. A. & Bril, V. 2016. Disease activity in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Journal of the Neurological Sciences*, 369, 204–9.
  50. Allen, J. A. & Lewis, R. A. 2022. Diagnosis of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Muscle & nerve*, 66, 545–51.
  51. Llauroadó, A., Quintana, M., Gratacós-Viñola, M., Vidal-Taboada, J. M., Restrepo-Vera, J. L., Alemañ, J., López-Diego, V., Salvadó, M., Sanchez-Tejerina, D., Sotoca, J., Ragner, N. & Juntas-Morales, R. 2024. Gait Assessment in Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy. *Acta Neurologica Scandinavica*, 2024, 7037704.
  52. Hiana, J., Allen, J. & Gable, K. 2025. Timed Up-and-Go (TUG) Test in Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy (CIPD) (P11-11.001). *Neurology*, 104, 3818.
  53. Cleeland, C. S. 2009. The Brief Pain Inventory User Guide.

54. van Nes, S. I., Vanhoutte, E. K., Faber, C. G., Garssen, M., van Doorn, P. A. & Merkies, I. S. 2009. Improving fatigue assessment in immune-mediated neuropathies: the modified Rasch-built fatigue severity scale. *Journal of the peripheral nervous system : JPNS*, 14, 268–78.
55. Zigmond, A. S. & Snaith, R. P. 1983. The hospital anxiety and depression scale. *Acta psychiatrica Scandinavica*, 67, 361–70.
56. Oaklander, A. L., Lunn, M. P., Hughes, R. A., van Schaik, I. N., Frost, C. & Chalk, C. H. 2017. Treatments for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (CIDP): an overview of systematic reviews. *The Cochrane database of systematic reviews*, 1, Cd010369.
57. CSL Behring GmbH 2020. Fachinformation - Privigen 100 mg/ml Infusionslösung - Stand der Information: November 2020.
58. Peter, H. H., Ochs, H. D., Cunningham-Rundles, C., Vinh, D. C., Kiessling, P., Greve, B. & Jolles, S. 2020. Targeting FcRn for immunomodulation: Benefits, risks, and practical considerations. *The Journal of allergy and clinical immunology*, 146, 479–91.e5.
59. Covington, M. L., Voma, C. & Stowell, S. R. 2022. Shortage of plasma-derived products: a looming crisis? *Blood*, 139, 3222–5.
60. Instituto Grifols, S. A. 2023. Fachinformation - Flebogamma DIF 100 mg/ml Infusionslösung - Stand der Information: Oktober 2023.
61. CSL Behring GmbH 2025. Leben mit CIDP: Immunglobuline – intravenös oder subkutan?
62. CSL Behring GmbH 2021. Fachinformation - Hizentra® - Stand der Information: November 2021.
63. Prof. Dr. med. Claudia Sommer 2025. Expertenstatement.
64. Van den Bergh, P. Y., Hadden, R. D., Bouche, P., Cornblath, D. R., Hahn, A., Illa, I., Koski, C. L., Léger, J. M., Nobile-Orazio, E., Pollard, J., Sommer, C., van Doorn, P. A. & van Schaik, I. N. 2010. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society guideline on management of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society - first revision. *Eur J Neurol*, 17, 356–63.
65. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) 2024. Niederschrift (vorläufige Fassung) zum zum Beratungsgespräch gemäß § 8 AM-NutzenV Beratungsanforderung 2023-B-367 Efgartigimod PH20 SC zur Behandlung der chronisch entzündlichen demyelinisierenden Polyneuropathie (CIDP).
66. argenx 2023. Clinical Study Report ADHERE (ARGX-113-1802).
67. argenx BV 2025. Fachinformation - Vyvgart® - Stand der Information: Juni 2025.
68. Zimmer, P. A., Braun, L. T., Fraser, R., Hecht, L. & Kelliher, F. 2015. Promoting Success in Self-Injection: Listening to Patients. *Medsurg nursing : official journal of the Academy of Medical-Surgical Nurses*, 24, 279–82.
69. Allen, J., Lin, J., Stettner, M., Guptill, J., Gwathmey, K., Istas, G., De Roeck, A., Kuwabara, S., Lauria, G., Querol, L., Suresh, N., Karam, C., Skripuletz, T., Rinaldi, S., Echaniz-Laguna, A., Van Hoorick, B., Yamasaki, R., Pieter, V. D. & Lewis, R. 2025. Long-Term Efficacy of Efgartigimod PH20 SC in Patients with Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy: Interim Results from the ADHERE+ Study (S16.002). *Neurology*, 104, 4820.

70. Broers, M. C., Bunschoten, C., Nieboer, D., Lingsma, H. F. & Jacobs, B. C. 2019. Incidence and Prevalence of Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuroepidemiology*, 52, 161–72.
71. Lefter, S., Hardiman, O. & Ryan, A. M. 2017. A population-based epidemiologic study of adult neuromuscular disease in the Republic of Ireland. *Neurology*, 88, 304–13.
72. Hafsteinsdottir, B. & Olafsson, E. 2016. Incidence and Natural History of Idiopathic Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy: A Population-Based Study in Iceland. *European neurology*, 75, 263–8.
73. Mahdi-Rogers, M. & Hughes, R. A. 2014. Epidemiology of chronic inflammatory neuropathies in southeast England. *Eur J Neurol*, 21, 28–33.
74. Rajabally, Y. A., Simpson, B. S., Beri, S., Bankart, J. & Gosalakal, J. A. 2009. Epidemiologic variability of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy with different diagnostic criteria: study of a UK population. *Muscle & nerve*, 39, 432–8.
75. Statistisches Bundesamt (Destatis) 2025. 15. koordinierte Bevölkerungsvorausberechnung für Deutschland. Variante 2: Moderate Entwicklung der Geburtenhäufigkeit, Lebenserwartung und Wanderungssaldo (G2L2W2). .
76. Bundesministerium für Gesundheit (BMG) 2025. Gesetzliche Krankenversicherung - Mitglieder, mitversicherte Angehörige und Krankenstand - Jahresdurchschnitt 2024.
77. argenx Germany GmbH 2025. Excel file for the calculation in Section 3.2.3 - 3.2.5 - Number of patients in the target population.
78. Bril, V., Blanchette, C. M., Noone, J. M., Runken, M. C., Gelinas, D. & Russell, J. W. 2016. The dilemma of diabetes in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Journal of diabetes and its complications*, 30, 1401–7.
79. Broers, M. C., de Wilde, M., Lingsma, H. F., van der Lei, J., Verhamme, K. M. C. & Jacobs, B. C. 2022. Epidemiology of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy in The Netherlands. *Journal of the peripheral nervous system : JPNS*, 27, 182–8.
80. Chiò, A., Cocito, D., Bottacchi, E., Buffa, C., Leone, M., Plano, F., Mutani, R. & Calvo, A. 2007. Idiopathic chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: an epidemiological study in Italy. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 78, 1349–53.
81. Darbà, J. & Marsà, A. 2022. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in Spain: a retrospective analysis of hospital incidence and medical costs. *Expert review of pharmacoeconomics & outcomes research*, 22, 665–70.
82. Lunn, M. P., Manji, H., Choudhary, P. P., Hughes, R. A. & Thomas, P. K. 1999. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: a prevalence study in south east England. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 66, 677–80.
83. Mygland, A. & Monstad, P. 2001. Chronic polyneuropathies in Vest-Agder, Norway. *Eur J Neurol*, 8, 157–65.
84. Mygland, A. & Monstad, P. 2003. Chronic acquired demyelinating symmetric polyneuropathy classified by pattern of weakness. *Archives of neurology*, 60, 260–4.
85. Guptill, J. T., Runken, M. C., Eaddy, M., Lunacsek, O. & Fuldeore, R. M. 2019. Treatment Patterns and Costs of Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy: A Claims Database Analysis. *American health & drug benefits*, 12, 127–35.
86. Baig, F., Knopp, M. & Rajabally, Y. A. 2012. Diagnosis, epidemiology and treatment of inflammatory neuropathies. *British journal of hospital medicine (London, England : 2005)*, 73, 380–5.

87. Köller, H., Kieseier, B. C., Jander, S. & Hartung, H. P. 2005. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *The New England journal of medicine*, 352, 1343–56.

### 3.3 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung

Im Abschnitt 3.3 wird an mehreren Stellen gefordert, Spannen anzugeben, wenn dies an den entsprechenden Stellen zutrifft. Mit diesen Spannen ist in den nachfolgenden Tabellen konsequent weiterzurechnen, sodass daraus in Tabelle 3-10 Angaben für Jahrestherapiekosten pro Patient mit einer Unter- und Obergrenze resultieren.

Die Kosten sind in den entsprechenden Abschnitten von Modul 3 sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für alle vom Gemeinsamen Bundesausschuss als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmten Therapien/Therapieoptionen anzugeben. Dies schließt auch Angaben zur zulassungsüberschreitenden Anwendung von Arzneimitteln ein, sofern diese ausnahmsweise als zweckmäßige Vergleichstherapie oder Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie bestimmt wurden.

#### 3.3.1 Angaben zur Behandlungsdauer

*Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-15 an, nach welchem Behandlungsmodus (zum Beispiel kontinuierlich, in Zyklen, je Episode, bei Bedarf) das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie eingesetzt werden. Geben Sie die Anzahl der Behandlungen pro Patient **pro Jahr** und die Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen an. Die Behandlungstage pro Patient pro Jahr ergeben sich aus der Anzahl der Behandlungen pro Patient pro Jahr und der Behandlungsdauer je Behandlung. Falls eine Therapie länger als ein Jahr dauert, jedoch zeitlich begrenzt ist, soll zusätzlich die Gesamttherapiedauer angegeben werden. Fügen Sie für jede Therapie, Behandlungssituation und jede Population beziehungsweise Patientengruppe eine neue Zeile ein.*

*Zur Ermittlung der Kosten der Therapie müssen Angaben zur Behandlungsdauer auf Grundlage der Fachinformation gemacht werden. Zunächst ist auf Grundlage der Fachinformation zu prüfen, ob es unterschiedliche Behandlungssituationen oder Behandlungsdauern gibt. Mit einer Behandlungssituation ist gemeint, dass für Patienten aufgrund unterschiedlicher Eigenschaften unterschiedliche Behandlungsdauern veranschlagt werden, zum Beispiel 12 Wochen vs. 24 Wochen. Mit Behandlungsdauer ist hier gemeint, dass unabhängig von diesen in der Fachinformation vorgegebenen Patienteneigenschaften eine Spanne der Behandlungsdauer gewählt werden kann, zum Beispiel 12 bis 15 Wochen. Die Angaben sind für jede Behandlungssituation einzeln zu machen. Ist für eine Behandlungssituation keine eindeutige Behandlungsdauer angegeben, sondern eine Zeitspanne, dann ist die jeweilige Unter- und Obergrenze anzugeben und bei den weiteren Berechnungen zu verwenden. Wenn aus der Fachinformation keine maximale Behandlungsdauer hervorgeht, ist die Behandlung grundsätzlich für ein Jahr anzusetzen, ansonsten die zulässige Anzahl an Gaben, zum Beispiel maximal mögliche Anzahl der Zyklen pro Jahr. Sofern als zweckmäßige Vergleichstherapie oder als Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie ausnahmsweise die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln bestimmt worden ist, sind die Angaben zum Behandlungsmodus anhand geeigneter Quellen zu begründen. Die Behandlung ist in diesen Fällen grundsätzlich für ein Jahr anzusetzen. Ausnahmen sind zu begründen.*

Tabelle 3-15: Angaben zum Behandlungsmodus (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)                                       | Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe                                                                                                                                                                                         | Behandlungsmodus                                                                  | Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne) | Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen (gegebenenfalls Spanne) | Behandlungstage pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne) |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| <b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                   |                                                                  |                                                                 |                                                              |
| Efgartigimod s.c. (Vyvgart® 1 000 mg Injektionslösung s.c. Dsfl.; Vyvgart® 1 000 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze) | Monotherapie zur Behandlung erwachsener Patienten mit progredienter oder rezidivierender aktiver chronisch-entzündlicher demyelinisierender Polyneuropathie (CIDP) nach vorheriger Behandlung mit Kortikosteroiden oder Immunglobulinen | 1 000 mg s.c. wöchentlich oder alle zwei Wochen je nach klinischer Bewertung      | 26,1 – 52,1                                                      | 1                                                               | 26,1 – 52,1                                                  |
| <b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                   |                                                                  |                                                                 |                                                              |
| IVIg (Flebogamma®)                                                                                                           | Immunmodulation bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen (2 – 18 Jahre) bei: CIDP                                                                                                                                                      | Initialdosis: 2 g/kg, verteilt auf 2 – 5 aufeinanderfolgende Tage                 | 1                                                                | 2 <sup>a</sup>                                                  | 2                                                            |
|                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                         | Erhaltungsdosis: 1 g/kg verteilt auf 1 – 2 aufeinanderfolgende Tage alle 3 Wochen | 16,4                                                             | 1 <sup>b</sup>                                                  | 16,4                                                         |
| IVIg (Gamunex®)                                                                                                              | Immunmodulation bei Erwachsenen sowie Kindern und Jugendlichen (0 – 18 Jahre) mit CIDP                                                                                                                                                  | Initialdosis: 2 g/kg, verteilt auf 2 – 5 aufeinanderfolgende Tage                 | 1                                                                | 2 <sup>a</sup>                                                  | 2                                                            |
|                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                         | Erhaltungsdosis: 1 g/kg verteilt auf 1 – 2 aufeinanderfolgende Tage alle 3 Wochen | 16,4                                                             | 1 <sup>b</sup>                                                  | 16,4                                                         |

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie) | Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe                                   | Behandlungsmodus                                                                  | Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne) | Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen (gegebenenfalls Spanne) | Behandlungstage pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne) |
|----------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| IVIg (Ig Vena®)                                                                        | Immunmodulation bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen (0 – 18 Jahre) bei CIDP | Initialdosis: 2 g/kg, verteilt auf 2 – 5 aufeinanderfolgende Tage                 | 1                                                                | 2 <sup>a</sup>                                                  | 2                                                            |
|                                                                                        |                                                                                   | Erhaltungsdosis: 1 g/kg verteilt auf 1 – 2 aufeinanderfolgende Tage alle 3 Wochen | 16,4                                                             | 1 <sup>b</sup>                                                  | 16,4                                                         |
| IVIg (Intratect®)                                                                      | Immunmodulation bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen (0 – 18 Jahre) mit CIDP | Initialdosis: 2 g/kg, verteilt auf 2 – 5 aufeinanderfolgende Tage                 | 1                                                                | 2 <sup>a</sup>                                                  | 2                                                            |
|                                                                                        |                                                                                   | Erhaltungsdosis: 1 g/kg verteilt auf 1 – 2 aufeinanderfolgende Tage alle 3 Wochen | 16,4                                                             | 1 <sup>b</sup>                                                  | 16,4                                                         |
| IVIg (Iqymune®)                                                                        | Immunmodulation bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen (0 – 18 Jahre) bei CIDP | Initialdosis: 2 g/kg, verteilt auf 2 – 5 aufeinanderfolgende Tage                 | 1                                                                | 2 <sup>a</sup>                                                  | 2                                                            |
|                                                                                        |                                                                                   | Erhaltungsdosis: 1 g/kg verteilt auf 1 – 2 aufeinanderfolgende Tage alle 3 Wochen | 16,4                                                             | 1 <sup>b</sup>                                                  | 16,4                                                         |
| IVIg (Kiovig®)                                                                         | Immunmodulation bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen (0 – 18 Jahre) bei CIDP | Initialdosis: 2 g/kg, verteilt auf 2 – 5 aufeinanderfolgende Tage                 | 1                                                                | 2 <sup>a</sup>                                                  | 2                                                            |
|                                                                                        |                                                                                   | Erhaltungsdosis: 1 g/kg verteilt auf 1 – 2                                        | 16,4                                                             | 1 <sup>b</sup>                                                  | 16,4                                                         |

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie) | Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe                                   | Behandlungsmodus                                                                  | Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne) | Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen (gegebenenfalls Spanne) | Behandlungstage pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne) |
|----------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
|                                                                                        |                                                                                   | aufeinanderfolgende Tage alle 3 Wochen                                            |                                                                  |                                                                 |                                                              |
| IVIg (Octagam®)                                                                        | Immunmodulation bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen (0 – 18 Jahre) bei CIDP | Initialdosis: 2 g/kg, verteilt auf 2 – 5 aufeinanderfolgende Tage                 | 1                                                                | 2 <sup>a</sup>                                                  | 2                                                            |
|                                                                                        |                                                                                   | Erhaltungsdosis: 1 g/kg verteilt auf 1 – 2 aufeinanderfolgende Tage alle 3 Wochen | 16,4                                                             | 1 <sup>b</sup>                                                  | 16,4                                                         |
| IVIg (Optiglobin®)                                                                     | Immunmodulation bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen (0 – 18 Jahre) mit CIDP | Initialdosis: 2 g/kg, verteilt auf 2 – 5 aufeinanderfolgende Tage                 | 1                                                                | 2 <sup>a</sup>                                                  | 2                                                            |
|                                                                                        |                                                                                   | Erhaltungsdosis: 1 g/kg verteilt auf 1 – 2 aufeinanderfolgende Tage alle 3 Wochen | 16,4                                                             | 1 <sup>b</sup>                                                  | 16,4                                                         |
| IVIg (Panzyga®)                                                                        | Immunmodulation bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen (0 – 18 Jahre) bei CIDP | Initialdosis: 2 g/kg, verteilt auf 2 – 5 aufeinanderfolgende Tage                 | 1                                                                | 2 <sup>a</sup>                                                  | 2                                                            |
|                                                                                        |                                                                                   | Erhaltungsdosis: 1 g/kg verteilt auf 1 – 2 aufeinanderfolgende Tage alle 3 Wochen | 16,4                                                             | 1 <sup>b</sup>                                                  | 16,4                                                         |
| IVIg (Privigen®)                                                                       | Immunmodulation bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen (0 – 18 Jahre) mit      | Initialdosis: 2 g/kg, verteilt auf 2 – 5 aufeinanderfolgende Tage                 | 1                                                                | 2 <sup>a</sup>                                                  | 2                                                            |

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie) | Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe                                                                                            | Behandlungsmodus                                                                                                                     | Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne) | Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen (gegebenenfalls Spanne) | Behandlungstage pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne) |
|----------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
|                                                                                        | CIDP                                                                                                                                       | Erhaltungsdosis: 1 g/kg verteilt auf 1 – 2 aufeinanderfolgende Tage alle 3 Wochen                                                    | 16,4                                                             | 1 <sup>b</sup>                                                  | 16,4                                                         |
| IVIg (Yimmugo®)                                                                        | Immunmodulation bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen (0 – 18 Jahre) mit CIDP                                                          | Initialdosis: 2 g/kg, verteilt auf 2 – 5 aufeinanderfolgende Tage                                                                    | 1                                                                | 2 <sup>a</sup>                                                  | 2                                                            |
|                                                                                        |                                                                                                                                            | Erhaltungsdosis: 1 g/kg verteilt auf 1 – 2 aufeinanderfolgende Tage alle 3 Wochen                                                    | 16,4                                                             | 1 <sup>b</sup>                                                  | 16,4                                                         |
| SCIg (Hizentra®)                                                                       | Immunmodulation bei Erwachsenen sowie Kindern und Jugendlichen (0 – 18 Jahre) mit CIDP als Erhaltungstherapie nach Stabilisierung mit IVIG | 0,2 bis 0,4 g/kg Körpergewicht pro Woche, die an 1 oder 2 Anwendungen an 1 oder 2 aufeinanderfolgenden Tagen verabreicht werden kann | 52,1                                                             | 1 <sup>b</sup>                                                  | 52,1                                                         |
| SCIg (Hyqvia®)                                                                         | Immunmodulation bei Erwachsenen sowie Kindern und Jugendlichen (0 – 18 Jahre) mit CIDP als Erhaltungstherapie nach Stabilisierung mit IVIG | 0,3 bis 2,4 g/kg Körpergewicht pro Monat, verabreicht in 1 oder 2 Sitzungen und verteilt über 1 oder 2 Tage                          | 12                                                               | 1 <sup>b</sup>                                                  | 12                                                           |
| Kortikosteroide zur Kurzzeittherapie                                                   | Patientenindividuell unterschiedlich                                                                                                       |                                                                                                                                      |                                                                  |                                                                 |                                                              |
| Plasmapherese                                                                          | Patientenindividuell unterschiedlich                                                                                                       |                                                                                                                                      |                                                                  |                                                                 |                                                              |

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe | Behandlungsmodus | Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne) | Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen (gegebenenfalls Spanne) | Behandlungstage pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne) |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|------------------|------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| <p><i>Wenn eine Behandlung länger als ein Jahr, aber nicht dauerhaft durchgeführt werden muss und sich die Behandlung zwischen den Jahren unterscheidet, ist dies anzumerken. In den folgenden Tabellen müssen die Angaben dann pro Patient sowohl für ein Jahr als auch für die gesamte Behandlungsdauer zu jeder Patientengruppe erfolgen.</i></p> <p>a: Für die Initialdosis wurde für alle Immunglobuline exemplarisch die Verabreichung an zwei Tagen dargestellt.</p> <p>b: Für die Erhaltungsdosis wurde für alle Immunglobuline exemplarisch die Verabreichung an einem Tag dargestellt.</p> <p>Die Dosierung und die Behandlungsintervalle sind gemäß Fachinformation gegebenenfalls an den individuellen Krankheitsverlauf anzupassen. Die Anpassungen können zu höheren Verbräuchen als in der obigen Tabelle führen.</p> <p>Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.</p> <p>Quelle: [1-14]</p> |                                                 |                  |                                                                  |                                                                 |                                                              |

*Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-15 unter Nennung der verwendeten Quellen.*

Efgartigimod wird als Monotherapie zur Behandlung erwachsener Patienten mit progredienter oder rezidivierender aktiver chronisch-entzündlicher demyelinisierender Polyneuropathie (CIDP) nach vorheriger Behandlung mit Kortikosteroiden oder Immunglobulinen. Die Angaben zu dem Behandlungsmodus von Efgartigimod und den Wirkstoffen der zVT in Tabelle 3-15 wurden den entsprechenden Fachinformationen entnommen [1-14]. Die Behandlung mit Efgartigimod erfolgt als subkutane (s.c.) Injektion. Die empfohlene Dosis Efgartigimod beträgt hierbei gewichtsunabhängig 1 000 mg subkutan und kann kontinuierlich im Abstand von ein oder zwei Wochen verabreicht werden [14]. Die Injektion kann nach kurzer Zeit und ausreichender Schulung von den Patienten selbst zu Hause durchgeführt werden [14].

Im Rahmen der in 3.1 beschriebenen zVT als individualisierte Therapie in Abhängigkeit der Vorthherapie sind verschiedene Behandlungsoptionen verfügbar. Zugelassenen sind dabei intravenöse sowie subkutane Immunglobuline. Gemäß den entsprechenden Fachinformationen ist bei den Immunglobulinen ein kontinuierliches Therapieschema zur Behandlung der CIDP nötig [1-13].

Das IVIg Flebogamma® wird angewendet zur Immunmodulation bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen (2 – 18 Jahre) bei chronischer inflammatorischer demyelinisierender Polyneuropathie (CIDP) [1]. Alle anderen intravenösen Immunglobuline sind indiziert bei der Immunmodulation von Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen (0 – 18 Jahre) bei chronischer inflammatorischer demyelinisierender Polyneuropathie (CIDP) [2-11]. Gemäß Fachinformation aller IVIg besteht die Behandlung aus einer Initialdosis gefolgt von Erhaltungsdosen. Die als intravenöse (i.v.) Infusion verabreichten Dosen werden auf Basis des Körpergewichts der Patienten ermittelt. Die Verabreichungsdauer für die Erhaltungsdosen beträgt mindestens 60 Minuten [1-11]. Die Gabe der Initialdosis erfolgt verteilt auf 2 – 5 aufeinanderfolgenden Tagen. Im Folgenden wird die Dosierung für zwei Tage dargestellt, das

entspricht rechnerisch 2 Tagen pro Jahr für die Initialdosis. Die Erhaltungsdosen werden entsprechend der Fachinformationen im Abstand von 3 Wochen bzw. 21 Tagen verabreicht, wodurch sich rechnerisch 17,4 Behandlungen pro Jahr ergeben ( $365 \text{ Tage} / 21 = 17,4 \text{ Behandlungen}$ ). Abzüglich der Initialdosis ergeben sich 16,4 Behandlungen pro Jahr bei einer dreiwöchigen Gabe ( $(365-21)/21 = 16,4 \text{ Behandlungen}$ ) [1-11]. Die Behandlungsintervalle der intravenösen Immunglobuline sind gemäß Fachinformation gegebenenfalls an den individuellen Krankheitsverlauf anzupassen. Dies kann zu kürzeren Dosierungsintervallen als unter Tabelle 3-15 führen.

Neben den IVIg sind zwei subkutane Immunglobuline verfügbar, Hizentra® und Hyqvia®. Sie sind zur Immunmodulation bei Erwachsenen sowie Kindern und Jugendlichen (0 – 18 Jahre) mit CIDP als Erhaltungstherapie nach Stabilisierung mit IVIg indiziert. Bei der Therapie mit SCIg wird vor Einleitung der Therapie die Äquivalenzdosis zu IVIg berechnet. Eine Dosisanpassung erfolgt abhängig von dem klinischen Ansprechen des Patienten. Die Therapie mit Hizentra® wird eine Woche nach der letzten IVIg Infusion begonnen [12]. Die Anwendung erfolgt wöchentlich an ein oder zwei aufeinanderfolgenden Tagen, wodurch sich bei Betrachtung einer Behandlung pro Woche rechnerisch 52,1 Behandlungstage pro Jahr ergeben ( $365/7 = 52,1 \text{ Behandlungen}$ ). Hyqvia® wird in ein oder zwei Sitzungen verabreicht, verteilt über ein oder zwei Tage [13]. Die Verabreichung von Hyqvia® erfolgt monatlich. Daraus ergeben sich 12 Behandlungstage pro Jahr.

Neben den zugelassenen Immunglobulinen werden Kortikosteroide eingesetzt. Aufgrund häufiger Nebenwirkungen ist es das Ziel, die Anwendung der Kortikosteroide rasch auszuschleichen und sie nicht als Dauertherapie einzusetzen [15]. Die Kurzzeittherapien sind patientenindividuell unterschiedlich zu verabreichen; eine allgemeingültige Darstellung ist nicht möglich. Die Plasmapherese wird ebenfalls patientenindividuell eingesetzt, häufig als Akuttherapie [16]. Eine allgemeingültige Darstellung ist hierbei ebenfalls nicht möglich.

### 3.3.2 Angaben zum Verbrauch für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie

*Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-4 den Verbrauch pro Gabe und den Jahresverbrauch pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel sowie für die zweckmäßige Vergleichstherapie in gebräuchlichem Maß (zum Beispiel mg) gemäß der in der Fachinformation empfohlenen Dosis, falls erforderlich als Spanne, an. Wenn sich der Fachinformation keine Angaben zum Verbrauch entnehmen lassen oder sofern als zweckmäßige Vergleichstherapie oder als Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie ausnahmsweise die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln bestimmt worden ist, sind die gewählten Angaben anhand einer geeigneten Quelle zu begründen. Berücksichtigen Sie auch gegebenenfalls entstehenden Verwurf (unvermeidbarer Verwurf pro Gabe; Verwurf infolge einer begrenzten Behandlungsdauer). Falls die zweckmäßige Vergleichstherapie eine nichtmedikamentöse Behandlung ist, geben Sie ein anderes im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchliches Maß für den Jahresdurchschnittsverbrauch der zweckmäßigen Vergleichstherapie an. Fügen Sie für jede Therapie eine neue Zeile ein.*

Tabelle 3-16: Jahresverbrauch pro Patient (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)                                       | Bezeichnung der Population bzw. Patienten-Gruppe                                                                                                                                                                                        | Behandlungstage pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne) | Verbrauch pro Gabe (gegebenenfalls Spanne) | Jahresverbrauch pro Patient (gegebenenfalls Spanne) (gebräuchliches Maß; im Falle einer nichtmedikamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchlichen Maßes) |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                         |                                                              |                                            |                                                                                                                                                                                                                |
| Efgartigimod s.c. (Vyvgart® 1 000 mg Injektionslösung s.c. Dsfl.; Vyvgart® 1 000 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze) | Monotherapie zur Behandlung erwachsener Patienten mit progredienter oder rezidivierender aktiver chronisch-entzündlicher demyelinisierender Polyneuropathie (CIDP) nach vorheriger Behandlung mit Kortikosteroiden oder Immunglobulinen | 26,1 – 52,1                                                  | 1 000 mg                                   | 26 100 mg – 52 100 mg                                                                                                                                                                                          |
| <b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                         |                                                              |                                            |                                                                                                                                                                                                                |
| IVIg (Flebogamma®)                                                                                                           | Immunmodulation bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen (2 – 18 Jahre) bei CIDP                                                                                                                                                       | 2                                                            | 80 000 mg <sup>a</sup>                     | 160 000 mg                                                                                                                                                                                                     |
|                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                         | 16,4                                                         | 80 000 mg <sup>a</sup>                     | 1 312 000 mg                                                                                                                                                                                                   |
| IVIg (Gamunex®)                                                                                                              | Immunmodulation bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen (0 – 18 Jahre) mit CIDP                                                                                                                                                       | 2                                                            | 80 000 mg <sup>a</sup>                     | 160 000 mg                                                                                                                                                                                                     |
|                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                         | 16,4                                                         | 80 000 mg <sup>a</sup>                     | 1 312 000 mg                                                                                                                                                                                                   |
| IVIg (Ig Vena®)                                                                                                              | Immunmodulation bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen (0 – 18 Jahre)                                                                                                                                                                | 2                                                            | 80 000 mg <sup>a</sup>                     | 160 000 mg                                                                                                                                                                                                     |
|                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                         | 16,4                                                         | 80 000 mg <sup>a</sup>                     | 1 312 000 mg                                                                                                                                                                                                   |

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie) | Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe                                   | Behandlungstage pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne) | Verbrauch pro Gabe (gegebenenfalls Spanne) | Jahresverbrauch pro Patient (gegebenenfalls Spanne) (gebräuchliches Maß; im Falle einer nichtmedikamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchlichen Maßes) |
|----------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                        | bei CIDP                                                                          |                                                              |                                            |                                                                                                                                                                                                                |
| IVIg (Intratect®)                                                                      | Immunmodulation bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen (0 – 18 Jahre) mit CIDP | 2                                                            | 80 000 mg <sup>a</sup>                     | 160 000 mg                                                                                                                                                                                                     |
|                                                                                        |                                                                                   | 16,4                                                         | 80 000 mg <sup>a</sup>                     | 1 312 000 mg                                                                                                                                                                                                   |
| IVIg (Iqymune®)                                                                        | Immunmodulation bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen (0 – 18 Jahre) bei CIDP | 2                                                            | 80 000 mg <sup>a</sup>                     | 160 000 mg                                                                                                                                                                                                     |
|                                                                                        |                                                                                   | 16,4                                                         | 80 000 mg <sup>a</sup>                     | 1 312 000 mg                                                                                                                                                                                                   |
| IVIg (Kiovig®)                                                                         | Immunmodulation bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen (0 – 18 Jahre) bei CIDP | 2                                                            | 80 000 mg <sup>a</sup>                     | 160 000 mg                                                                                                                                                                                                     |
|                                                                                        |                                                                                   | 16,4                                                         | 80 000 mg <sup>a</sup>                     | 1 312 000 mg                                                                                                                                                                                                   |
| IVIg (Octagam®)                                                                        | Immunmodulation bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen (0 – 18 Jahre) bei CIDP | 2                                                            | 80 000 mg <sup>a</sup>                     | 160 000 mg                                                                                                                                                                                                     |
|                                                                                        |                                                                                   | 16,4                                                         | 80 000 mg <sup>a</sup>                     | 1 312 000 mg                                                                                                                                                                                                   |
| IVIg (Optiglobin®)                                                                     | Immunmodulation bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen (0 – 18 Jahre) mit CIDP | 2                                                            | 80 000 mg <sup>a</sup>                     | 160 000 mg                                                                                                                                                                                                     |
|                                                                                        |                                                                                   | 16,4                                                         | 80 000 mg <sup>a</sup>                     | 1 312 000 mg                                                                                                                                                                                                   |
| IVIg (Panzyga®)                                                                        | Immunmodulation bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen (0 – 18 Jahre) bei CIDP | 2                                                            | 80 000 mg <sup>a</sup>                     | 160 000 mg                                                                                                                                                                                                     |
|                                                                                        |                                                                                   | 16,4                                                         | 80 000 mg <sup>a</sup>                     | 1 312 000 mg                                                                                                                                                                                                   |
| IVIg                                                                                   |                                                                                   | 2                                                            | 80 000 mg <sup>a</sup>                     | 160 000 mg                                                                                                                                                                                                     |

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)                                                                                                                                                                                                                | Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe                                                                                            | Behandlungstage pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne) | Verbrauch pro Gabe (gegebenenfalls Spanne) | Jahresverbrauch pro Patient (gegebenenfalls Spanne) (gebräuchliches Maß; im Falle einer nichtmedikamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchlichen Maßes) |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (Privigen®)                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Immunmodulation bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen (0 – 18 Jahre) mit CIDP                                                          | 16,4                                                         | 80 000 mg <sup>a</sup>                     | 1 312 000 mg                                                                                                                                                                                                   |
| IVIg (Yimmugo®)                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Immunmodulation bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen (0 – 18 Jahre) mit CIDP                                                          | 2                                                            | 80 000 mg <sup>a</sup>                     | 160 000 mg                                                                                                                                                                                                     |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                            | 16,4                                                         | 80 000 mg <sup>a</sup>                     | 1 312 000 mg                                                                                                                                                                                                   |
| SCIg (Hizentra®)                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Immunmodulation bei Erwachsenen sowie Kindern und Jugendlichen (0 – 18 Jahre) mit CIDP als Erhaltungstherapie nach Stabilisierung mit IVIG | 52,1                                                         | 16 000 mg – 32 000 mg <sup>b</sup>         | 833 600 mg – 1 667 200 mg                                                                                                                                                                                      |
| SCIg (Hyqvia®)                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Immunmodulation bei Erwachsenen sowie Kindern und Jugendlichen (0 – 18 Jahre) mit CIDP als Erhaltungstherapie nach Stabilisierung mit IVIG | 12                                                           | 25 000 mg – 187 500 mg <sup>c</sup>        | 300 000 mg – 2 250 000 mg                                                                                                                                                                                      |
| Kortikosteroide zur Kurzzeittherapie                                                                                                                                                                                                                                                                  | Patientenindividuell unterschiedlich                                                                                                       |                                                              |                                            |                                                                                                                                                                                                                |
| Plasmapherese                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Patientenindividuell unterschiedlich                                                                                                       |                                                              |                                            |                                                                                                                                                                                                                |
| Es wurden für alle Immunglobuline exemplarisch die Verabreichung an einem Tag dargestellt.<br>a: Gemäß der körpergewichtabhängigen Dosierung ergibt sich ein Bedarf an 77 700 mg pro Behandlung in der Erhaltungstherapie bzw. 155 400 mg in der Induktion für die IVIg. Entsprechend der verfügbaren |                                                                                                                                            |                                                              |                                            |                                                                                                                                                                                                                |

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Bezeichnung der Population bzw. Patienten-Gruppe | Behandlungstage pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne) | Verbrauch pro Gabe (gegebenenfalls Spanne) | Jahresverbrauch pro Patient (gegebenenfalls Spanne) (gebräuchliches Maß; im Falle einer nichtmedikamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchlichen Maßes) |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Packungsgrößen ergibt sich ein Verbrauch von 80 000 mg. Die Dosierung und die Behandlungsintervalle sind gemäß Fachinformation gegebenenfalls an den individuellen Krankheitsverlauf anzupassen, was zu höheren Verbräuchen als in der obigen Tabelle führen kann [1-11; 17; 18].</p> <p>b: Entsprechend der verfügbaren Packungsgrößen ergibt sich für Hizentra® ein Verbrauch zwischen 16 000 mg und 32 000 mg anstelle der nach Körpergewicht nötigen 15 540 mg und 31 080 mg. Die Dosis muss möglicherweise angepasst werden, um das gewünschte klinische Ansprechen zu erreichen. [12].</p> <p>c: Entsprechend der verfügbaren Packungsgrößen ergibt sich für Hyqvria® ein Verbrauch zwischen 25 000 mg und 187 500 mg anstelle der nach Körpergewicht nötigen 23 310 mg und 186 480 mg. Bei der Dosisanpassung sollte primär das klinische Ansprechen des Patienten ausschlaggebend sein. Zum Erreichen des gewünschten klinischen Ansprechens ist gegebenenfalls die Dosis anzupassen. Gemäß Fachinformation kann bei einer klinischen Verschlechterung die Dosis auf das empfohlene monatliche Maximum von 2,4 g/kg erhöht werden [13].</p> <p>Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.</p> <p>Quelle: [1-14]</p> |                                                  |                                                              |                                            |                                                                                                                                                                                                                |

*Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-16 unter Nennung der verwendeten Quellen. Nehmen Sie gegebenenfalls Bezug auf andere Verbrauchsmaße, die im Anwendungsgebiet gebräuchlich sind (zum Beispiel IU, Dosierung je Quadratmeter Körperoberfläche, Dosierung je Kilogramm Körpergewicht).*

Der durchschnittliche Jahresverbrauch von Efgartigimod wurde anhand der Angaben zur Dosierung und Behandlungshäufigkeit in der Fachinformation ermittelt [14]. Ein Vial zur s.c. Anwendung (Vyvgart® 1 000 mg Injektionslösung) sowie die Fertigspritze (Vyvgart® 1 000 mg Injektionslösung) enthalten jeweils 1 000 mg des Wirkstoffs Efgartigimod. Bei der subkutanen Anwendung von Efgartigimod wird pro Gabe gewichtsunabhängig 1 000 mg benötigt.

Für den Jahresverbrauch pro Patient wurde die Anzahl der Behandlungstage pro Patient pro Jahr mit dem Verbrauch pro Gabe in mg multipliziert. Der errechnete Jahresverbrauch pro Patient alle zwei Wochen beträgt 26 100 mg (1 000 mg x 26,1 Behandlungstage = 26 100 mg). Für die wöchentliche Gabe entspricht der Jahresverbrauch demzufolge 52 100 mg (1 000 mg x 52,1 Behandlungstage = 52 100 mg).

Die Dosis der IVIg erfolgt basierend auf dem Körpergewicht des Patienten und beträgt in der Erhaltungsdosis 1 g/kg verteilt auf 1 – 2 aufeinanderfolgende Tage alle 3 Wochen. Gemäß Mikrozensus liegt das durchschnittliche Körpergewicht eines Erwachsenen in Deutschland bei 77,7 kg [19]. Somit kann davon ausgegangen werden, dass pro Behandlung 77 000 mg notwendig sind. Unter Berücksichtigung der jeweils verfügbaren Packungen ergibt sich pro Behandlung ein Verbrauch von 80 000 mg. Der durchschnittliche Jahresverbrauch der Initialtherapie mit IVIg errechnet sich aus den Behandlungstagen pro Patient pro Jahr und dem

Verbrauch pro Gabe, somit ergibt sich ein Jahresverbrauch von 160 000 mg. Die darauffolgende Erhaltungsdosis beträgt 1 312 000 mg ( $80\,000\text{ mg} \times 16,4\text{ Behandlungstage} = 1\,312\,000\text{ mg}$ ) pro Jahr. Gemäß den Fachinformationen sind die Dosierungen und die Intervalle eventuell an den individuellen Krankheitsverlauf anzupassen.

Analog zu den IVIg erfolgt die Verabreichung der SCIg auch körperlsgewichtsbasierend und wurde mittels Mikrozensus ermittelt. Die Dosis für Hizentra® liegt bei 0,2 – 0,4 g/kg Körpergewicht pro Woche, die an ein oder zwei Anwendungen an ein oder zwei aufeinanderfolgenden Tagen gegeben werden kann. Somit ergibt sich eine Dosis zwischen 16 000 mg ( $0,2\text{ g/kg} \times 77,7\text{ kg} = 15\,540\text{ mg}$ , unter Berücksichtigung der verfügbaren Packungsgrößen 16 000 mg) und 32 000 mg ( $0,4\text{ g/kg} \times 77,7\text{ kg} = 31\,080\text{ mg}$ , unter Berücksichtigung der verfügbaren Packungsgrößen 32 000 mg) pro Behandlung. Der durchschnittliche Jahresverbrauch von Hizentra® errechnet sich aus den Behandlungstagen pro Patient pro Jahr und dem Verbrauch pro Gabe. Somit ergibt sich ein Jahresverbrauch zwischen 833 600 mg ( $16\,000\text{ mg} \times 52,1\text{ Behandlungstage} = 833\,600\text{ mg}$ ) und 1 667 200 mg ( $32\,000\text{ mg} \times 52,1\text{ Behandlungstage} = 1\,667\,200\text{ mg}$ ).

Das SCIg Hyqvia® wird monatlich in ein oder zwei Sitzungen verabreicht und verteilt über ein oder zwei Tage mit 0,3 bis 2,4 g/kg Körpergewicht dosiert. Gemäß Mikrozensus und unter Berücksichtigung der verfügbaren Packungen ergibt sich eine Dosierungsspanne zwischen 25 000 mg ( $0,3\text{ g/kg} \times 77,7\text{ kg} = 23\,310\text{ mg}$ , unter Berücksichtigung der verfügbaren Packungsgrößen 25 000 mg) und 187 500 mg ( $2,4\text{ g/kg} \times 77,7\text{ kg} = 186\,480\text{ mg}$ , unter Berücksichtigung der verfügbaren Packungsgrößen 187 500 mg) pro Monat. Der durchschnittliche Jahresverbrauch von Hyqvia® errechnet sich aus den Behandlungstagen pro Patient pro Jahr und dem Verbrauch pro Gabe, somit ergibt sich ein Jahresverbrauch zwischen 300 000 mg ( $25\,000\text{ mg} \times 12\text{ Behandlungstage} = 300\,000\text{ mg}$ ) und 2 250 000 mg ( $187\,500\text{ mg} \times 12\text{ Behandlungstage} = 2\,250\,000\text{ mg}$ ). Die Behandlungsintervalle der subkutanen Immunglobuline sind gemäß Fachinformation gegebenenfalls an den individuellen Krankheitsverlauf anzupassen.

Neben den zugelassenen Immunglobulinen werden Kortikosteroide eingesetzt. Aufgrund häufiger Nebenwirkungen ist es das Ziel, die Anwendung der Kortikosteroide rasch auszuschleichen und sie nicht als Dauertherapie einzusetzen [15]. Die Kurzzeittherapien sind patientenindividuell unterschiedlich zu verabreichen; eine allgemeingültige Darstellung ist nicht möglich. Die Plasmapherese wird ebenfalls patientenindividuell eingesetzt, häufig als Akuttherapie [16]. Eine allgemeingültige Darstellung ist hierbei ebenfalls nicht möglich.

### 3.3.3 Angaben zu Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie

*Geben Sie in Tabelle 3-17 an, wie hoch die Apothekenabgabepreise für das zu bewertende Arzneimittel sowie für die zweckmäßige Vergleichstherapie sind. Generell soll(en) die für die Behandlungsdauer zweckmäßigste(n) und wirtschaftlichste(n) verordnungsfähige(n) Packungsgröße(n) gewählt werden. Sofern Festbeträge vorhanden sind, müssen diese*

angegeben werden. Sofern keine Festbeträge bestehen, soll das günstigste Arzneimittel gewählt werden. Importarzneimittel sollen nicht berücksichtigt werden. Geben Sie zusätzlich die den Krankenkassen tatsächlich entstehenden Kosten an. Dazu ist der Apothekenabgabepreis nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte (siehe § 130 und § 130a SGB V mit Ausnahme der in § 130a Absatz 8 SGB V genannten Rabatte) anzugeben. Bei Festbeträgen mit generischem Wettbewerb sind zusätzlich zum Apothekenrabatt nach § 130 SGB V Herstellerrabatte nach § 130a SGB V abzuziehen, die auf Basis der Festbeträge berechnet wurden. Im Falle einer nichtmedikamentösen zweckmäßigen Vergleichstherapie sind entsprechende Angaben zu deren Vergütung aus GKV-Perspektive zu machen. Fügen Sie für jede Therapie eine neue Zeile ein. Sofern eine Darlegung der Kosten gemessen am Apothekenabgabepreis nicht möglich ist, sind die Kosten auf Basis anderer geeigneter Angaben darzulegen.

Tabelle 3-17: Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie

| Bezeichnung der Therapie<br>(zu bewertendes<br>Arzneimittel, zweckmäßige<br>Vergleichstherapie)                                          | Kosten pro Packung<br>(zum Beispiel<br>Apothekenabgabepreis oder andere<br>geeignete Angaben in Euro nach<br>Wirkstärke, Darreichungsform und<br>Packungsgröße, für<br>nichtmedikamentöse Behandlungen<br>Angaben zu deren Vergütung aus<br>GKV-Perspektive) | Kosten nach Abzug gesetzlich<br>vorgeschriebener Rabatte in Euro |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|
| <b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                  |
| Efgartigimod s.c. (Vyvgart®<br>1 000 mg Injektionslösung s.c.<br>Dsfl.; Vyvgart® 1 000 mg<br>Injektionslösung in einer<br>Fertigspritze) | 17.710,60 €<br>ein Vial à 1 000 mg bzw. eine<br>Fertigspritze à 1 000 mg                                                                                                                                                                                     | 16.700,67 €<br>[1,77 € <sup>a</sup> ; 1.008,16 € <sup>b</sup> ]  |
| <b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                  |
| IVIg<br>(FLEBOGAMMA® DIF<br>100 mg/ml Infusionslösung)                                                                                   | 1.687,03 €<br>ein Vial à 20 000 mg                                                                                                                                                                                                                           | 1.592,21 €<br>[1,77 € <sup>a</sup> ; 93,05 € <sup>b</sup> ]      |
| IVIg<br>(GAMUNEX® 10 % 40 g<br>Infusionslösung Dsfl.)                                                                                    | 4.433,93 €<br>ein Vial à 40 000 mg                                                                                                                                                                                                                           | 4.182,23 €<br>[1,77 € <sup>a</sup> ; 249,93 € <sup>b</sup> ]     |
| IVIg<br>(IG VENA® 50 g/l<br>Infusionslösung 10 g/200ml)                                                                                  | 3.254,71 €<br>drei Vials à 10 000 mg                                                                                                                                                                                                                         | 3.070,36 €<br>[1,77 € <sup>a</sup> ; 182,58 € <sup>b</sup> ]     |
|                                                                                                                                          | 2.189,02 €<br>zwei Vials à 10 000 mg                                                                                                                                                                                                                         | 2.065,53 €<br>[1,77 € <sup>a</sup> ; 121,72 € <sup>b</sup> ]     |
| IVIg<br>(INTRATECT® 50 g/l<br>Infusionslösung)                                                                                           | 3.153,25 €<br>drei Vials à 10 000 mg                                                                                                                                                                                                                         | 2.974,69 €<br>[1,77 € <sup>a</sup> ; 176,79 € <sup>b</sup> ]     |
|                                                                                                                                          | 1.075,69 €<br>ein Vial à 10 000 mg                                                                                                                                                                                                                           | 1.014,99 €<br>[1,77 € <sup>a</sup> ; 58,93 € <sup>b</sup> ]      |
| IVIg                                                                                                                                     | 2.361,64 €                                                                                                                                                                                                                                                   | 2.228,29 €                                                       |

| <b>Bezeichnung der Therapie<br/>(zu bewertendes<br/>Arzneimittel, zweckmäßige<br/>Vergleichstherapie)</b> | <b>Kosten pro Packung<br/>(zum Beispiel<br/>Apothekenabgabepreis oder andere<br/>geeignete Angaben in Euro nach<br/>Wirkstärke, Darreichungsform und<br/>Packungsgröße, für<br/>nichtmedikamentöse Behandlungen<br/>Angaben zu deren Vergütung aus<br/>GKV-Perspektive)</b> | <b>Kosten nach Abzug gesetzlich<br/>vorgeschriebener Rabatte in Euro</b>             |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| (IQYMUNE® 100 mg/ml<br>Infusionslösung Dsfl.)                                                             | ein Vial à 20 000 mg                                                                                                                                                                                                                                                        | [1,77 € <sup>a</sup> ; 131,58 € <sup>b</sup> ]                                       |
| IVIg<br>(KIOVIG® 100 mg/ml<br>Infusionslösung 30 g)                                                       | 3.241,70 €<br>ein Vial à 30 000 mg                                                                                                                                                                                                                                          | 3.058,09 €<br>[1,77 € <sup>a</sup> ; 181,84 € <sup>b</sup> ]                         |
| IVIg (KIOVIG® 100 mg/ml<br>Infusionslösung 20 g)                                                          | 2.910,37 €<br>ein Vial à 20 000 mg                                                                                                                                                                                                                                          | 2.066,80 €<br>[1,77 € <sup>a</sup> ; 121,80 € <sup>b</sup> ]                         |
| IVIg<br>(OCTAGAM® 10 % 3 x 20 g)                                                                          | 7.134,19 €<br>drei Vials à 20 000 mg                                                                                                                                                                                                                                        | 6.422,71 €<br>[1,77 € <sup>a</sup> ; 404,14 € <sup>b</sup> ; 305,57 € <sup>c</sup> ] |
| IVIg<br>(OCTAGAM® 10 % 20 g)                                                                              | 2.416,50 €<br>ein Vial à 20 000 mg                                                                                                                                                                                                                                          | 2.178,17 €<br>[1,77 € <sup>a</sup> ; 134,71 € <sup>b</sup> ; 101,85 € <sup>c</sup> ] |
| IVIg<br>(OPTIGLOBIN® 100 mg/ml<br>Infusionslösung)                                                        | 3.321,81 €<br>ein Vial à 30 000 mg                                                                                                                                                                                                                                          | 3.133,62 €<br>[1,77 € <sup>a</sup> ; 186,42 € <sup>b</sup> ]                         |
|                                                                                                           | 2.233,76 €<br>ein Vial à 20 000 mg                                                                                                                                                                                                                                          | 2.107,71 €<br>[1,77 € <sup>a</sup> ; 124,28 € <sup>b</sup> ]                         |
| IVIg<br>(PANZYGA® 100 mg/ml<br>Infusionslösung 3x20 g)                                                    | 7.134,19 €<br>drei Vials à 20 000 mg                                                                                                                                                                                                                                        | 6.728,28 €<br>[1,77 € <sup>a</sup> ; 404,14 € <sup>b</sup> ]                         |
| IVIg<br>(PANZYGA® 100 mg/ml<br>Infusionslösung 20 g)                                                      | 2.416,50 €<br>ein Vial à 20 000 mg                                                                                                                                                                                                                                          | 2.280,02 €<br>[1,77 € <sup>a</sup> ; 134,71 € <sup>b</sup> ]                         |
| IVIg<br>(PRIVIGEN® 10 % Lösung<br>40 g Infusionslösung Dsfl.)                                             | 4.615,89 €<br>ein Vial à 40 000 mg                                                                                                                                                                                                                                          | 4.179,96 €<br>[1,77 € <sup>a</sup> ; 260,32 € <sup>b</sup> ; 173,84 € <sup>c</sup> ] |
| IVIg<br>(YIMMUGO® 100 mg/ml 20 g<br>Infusionslösung Dsfl.)                                                | 6.713,31 €<br>drei Vials à 20 000 mg                                                                                                                                                                                                                                        | 6.331,43 €<br>[1,77 € <sup>a</sup> ; 380,11 € <sup>b</sup> ]                         |
|                                                                                                           | 2.276,21 €<br>ein Vial à 20 000 mg                                                                                                                                                                                                                                          | 2.147,74 €<br>[1,77 € <sup>a</sup> ; 126,70 € <sup>b</sup> ]                         |
| SCIg<br>(HIZENTRA® 200 mg/ml<br>Lsg.z.subkutan.Injekt.10 g<br>Durchstechflasche)                          | 10.608,29 €<br>10 Vials à 10 000 mg                                                                                                                                                                                                                                         | 9.007,32 €<br>[1,77 € <sup>a</sup> ; 602,55 € <sup>b</sup> ; 996,65 € <sup>c</sup> ] |
| SCIg<br>(HIZENTRA® 200 mg/ml<br>Lsg.z.subkutan.Injekt.4 g)                                                | 8.498,15 €<br>20 Vials à 4 000 mg                                                                                                                                                                                                                                           | 7.217,05 €<br>[1,77 € <sup>a</sup> ; 482,04 € <sup>b</sup> ; 797,29 € <sup>c</sup> ] |

| Bezeichnung der Therapie<br>(zu bewertendes<br>Arzneimittel, zweckmäßige<br>Vergleichstherapie)                                                                                                                                                                                                                  | Kosten pro Packung<br>(zum Beispiel<br>Apothekenabgabepreis oder andere<br>geeignete Angaben in Euro nach<br>Wirkstärke, Darreichungsform und<br>Packungsgröße, für<br>nichtmedikamentöse Behandlungen<br>Angaben zu deren Vergütung aus<br>GKV-Perspektive) | Kosten nach Abzug gesetzlich<br>vorgeschriebener Rabatte in Euro                     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| Durchstechflasche)                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                      |
| SCIg<br>(HIZENTRA® 200 mg/ml<br>Lsg.z.subkutan.Injekt.2 g<br>Durchstechflasche)                                                                                                                                                                                                                                  | 4.277,91 €<br>20 Vials à 2 000 mg                                                                                                                                                                                                                            | 3.636,47 €<br>[1,77 € <sup>a</sup> ; 241,02 € <sup>b</sup> ; 398,65 € <sup>c</sup> ] |
| SCIg<br>(HYQVIA® 100 mg/ml 300 ml<br>Inf.-Lsg.z.subkutanen Anw.)                                                                                                                                                                                                                                                 | 3.521,59 €<br>1 Vial à 30 000 mg                                                                                                                                                                                                                             | 3.321,99 €<br>[1,77 € <sup>a</sup> ; 197,83 € <sup>b</sup> ]                         |
| SCIg<br>(HYQVIA® 100 mg/ml 200 ml<br>Inf.-Lsg.z.subkutanen Anw.)                                                                                                                                                                                                                                                 | 2.366,95 €<br>1 Vial à 20 000 mg                                                                                                                                                                                                                             | 2.233,30 €<br>[1,77 € <sup>a</sup> ; 131,88 € <sup>b</sup> ]                         |
| SCIg<br>(HYQVIA® 100 mg/ml 50 ml<br>Inf.-Lsg.z.subkutanen Anw.)                                                                                                                                                                                                                                                  | 606,83 €<br>1 Vial à 5 000 mg                                                                                                                                                                                                                                | 572,09 €<br>[1,77 € <sup>a</sup> ; 32,97 € <sup>b</sup> ]                            |
| SCIg<br>(HYQVIA® 100 mg/ml 25 ml<br>Inf.-Lsg.z.subkutanen Anw.)                                                                                                                                                                                                                                                  | 309,07 €<br>1 Vial à 2 500 mg                                                                                                                                                                                                                                | 290,81 €<br>[1,77 € <sup>a</sup> ; 16,49 € <sup>b</sup> ]                            |
| Kortikosteroide zur<br>Kurzzeittherapie                                                                                                                                                                                                                                                                          | Patientenindividuell unterschiedlich                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                      |
| Plasmapherese                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 1.219,30 € <sup>d</sup>                                                                                                                                                                                                                                      | -                                                                                    |
| a: Apothekenrabatt nach § 130 SGB V (1,77 € pro Packung)<br>b: Herstellerrabatt nach § 130a Abs. 1 SGB V<br>c: Preismoratorium nach § 130a Absatz 3a SGB V<br>d: Zusatzentgelt 36.01 [20]<br>Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.<br><br>Stand Lauer-Taxe: 01. Juli 2025 [21] |                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                      |

*Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-17 unter Nennung der verwendeten Quellen.*

Efgartigimod ist ein erstattungsfähiges Arzneimittel, das keiner Festbetragsgruppe zugeordnet ist. Aus diesem Grund ergibt sich der angegebene Preis aus dem Apothekenverkaufspreis (AVP) inklusive Mehrwertsteuer (MwSt.), abzüglich des Herstellerabschlags und des gesetzlich vorgeschriebenen Apothekenrabatts von 1,77 €. Es wurde der gesetzliche Herstellerabschlag nach § 130a Abs. 1 Sozialgesetzbuch (SGB) V von 7 % auf den Herstellerabgabepreis (HAP) berücksichtigt. Die subkutane Darreichungsform (Vyvgart® 1 000 mg Injektionslösung) und die Fertigspritze (Vyvgart® 1 000 mg Injektionslösung) sind in

einer Packungsgröße (ein Vial à 1 000 mg Efgartigimod) im Handel. Für die subkutane Darreichungsform ergeben sich nach den Abzügen der zuvor genannten Rabatte von 1,77 € bei einem AVP von 17.710,60 € für die GKV Kosten in Höhe von 16.700,67 € pro Einheit Efgartigimod. Neben der s.c. Darreichungsform von Efgartigimod steht noch die i.v. Formulierung zur Verfügung, die für CIDP nicht zugelassen ist [22].

Die Preise für die Grundlage der Kostenberechnung in Tabelle 3-17 der Immunglobuline wurden den jeweiligen Lauer-Taxe-Einträgen (Stand: 01. Juli 2025) entnommen. Alle Ig sind erstattungsfähige Arzneimittel, die keiner Festbetragsgruppe zugeordnet werden. Aus diesem Grund ergibt sich der angegebene Preis jeweils aus dem AVP inklusive MwSt, abzüglich des Herstellerabschlags und des gesetzlich vorgeschriebenen Apothekenrabatts von 1,77 €. Es wurde der gesetzliche Herstellerabschlag nach § 130a Abs. 1 Sozialgesetzbuch (SGB) V von 7 % auf den HAP berücksichtigt. Bei Octagam®, Privigen® und Hizentra® liegen zusätzlich zu berücksichtigende Rabatte nach § 130a SGB V Abs. 3a vor, die entsprechend berücksichtigt wurden [21].

Es stehen einige Präparate der Kortikosteroide zur Verfügung, die vor allem zur Kurzzeittherapie eingesetzt werden. Aufgrund der patientenindividuellen Therapie wird hier auf eine allgemeingültige Darstellung verzichtet. Die Anwendung der Plasmapherese erfolgt ebenfalls patientenindividuell; diese wird pro Anwendung über das Zusatzentgelt 36.01 vergütet [20]. Bei stationären Aufenthalten für die Durchführung einer Plasmapherese können zusätzliche Kosten entstehen.

### 3.3.4 Angaben zu Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Sofern bei der Anwendung der jeweiligen Therapie entsprechend der Fachinformation regelhaft Kosten bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen entstehen, sind die hierfür anfallenden Kosten als Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen darzustellen. Es werden nur direkt mit der Anwendung des Arzneimittels unmittelbar in Zusammenhang stehende Kosten berücksichtigt. Gemäß Fachinformation lediglich empfohlene Leistungen sind nicht als notwendige Leistungen anzusehen. Ist eine zweckmäßige Vergleichstherapie definiert, so sind ausschließlich diejenigen Leistungen zu berücksichtigen, die sich zwischen der zu bewertenden Therapie und der zweckmäßigen Vergleichstherapie unterscheiden.

*Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-18 an, welche zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen (notwendige regelhafte Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder Verordnung sonstiger Leistungen zulasten der GKV) bei Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation entstehen. Geben Sie dabei auch an, wie häufig die Verordnung zusätzlich notwendiger GKV-Leistungen pro Patient erforderlich ist: Wenn die Verordnung abhängig vom Behandlungsmodus (Episode, Zyklus, kontinuierlich) ist, soll dies vermerkt werden. Die Angaben müssen sich aber insgesamt auf einen Jahreszeitraum beziehen. Machen Sie diese Angaben sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie. Fügen Sie für jede Therapie,*

jede Population beziehungsweise Patientengruppe und jede zusätzlich notwendige GKV-Leistung eine neue Zeile ein. Begründen Sie Ihre Angaben zu Frequenz und Dauer.

Tabelle 3-18: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen bei Anwendung der Arzneimittel gemäß Fachinformation (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)                                       | Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe                        | Bezeichnung der zusätzlichen GKV-Leistung                               | Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen je Episode, Zyklus et cetera | Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|
| Zu bewertendes Arzneimittel                                                                                                  |                                                                                   |                                                                         |                                                                               |                                                                       |
| Efgartigimod s.c. (Vyvgart® 1 000 mg Injektionslösung s.c. Dsfl.; Vyvgart® 1 000 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze) | Nicht zutreffend                                                                  |                                                                         |                                                                               |                                                                       |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie                                                                                               |                                                                                   |                                                                         |                                                                               |                                                                       |
| IVIg (Flebogamma®)                                                                                                           | Immunmodulation bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen (2 – 18 Jahre) bei CIDP | Ambulante Betreuung und Nachsorge: Dauer mehr als 2 Stunden (GOP 01510) | 1                                                                             | 18,4                                                                  |
| IVIg (Gamunex®)                                                                                                              | Immunmodulation bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen (0 – 18 Jahre) mit CIDP | Ambulante Betreuung und Nachsorge: Dauer mehr als 2 Stunden (GOP 01510) | 1                                                                             | 18,4                                                                  |
| IVIg (Ig Vena®)                                                                                                              | Immunmodulation bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen (0 – 18 Jahre) bei CIDP | Ambulante Betreuung und Nachsorge: Dauer mehr als 2 Stunden (GOP 01510) | 1                                                                             | 18,4                                                                  |
| IVIg (Intratect®)                                                                                                            | Immunmodulation bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen (0 – 18 Jahre) mit CIDP | Ambulante Betreuung und Nachsorge: Dauer mehr als 2 Stunden (GOP 01510) | 1                                                                             | 18,4                                                                  |

| <b>Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)</b>                                                                                  | <b>Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe</b>                 | <b>Bezeichnung der zusätzlichen GKV-Leistung</b>                        | <b>Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen je Episode, Zyklus et cetera</b> | <b>Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr</b> |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|
| IVIg (Iqymune®)                                                                                                                                                                | Immunmodulation bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen (0 – 18 Jahre) bei CIDP | Ambulante Betreuung und Nachsorge: Dauer mehr als 2 Stunden (GOP 01510) | 1                                                                                    | 18,4                                                                         |
| IVIg (Kiovig®)                                                                                                                                                                 | Immunmodulation bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen (0 – 18 Jahre) bei CIDP | Ambulante Betreuung und Nachsorge: Dauer mehr als 2 Stunden (GOP 01510) | 1                                                                                    | 18,4                                                                         |
| IVIg (Octagam®)                                                                                                                                                                | Immunmodulation bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen (0 – 18 Jahre) bei CIDP | Ambulante Betreuung und Nachsorge: Dauer mehr als 2 Stunden (GOP 01510) | 1                                                                                    | 18,4                                                                         |
| IVIg (Optiglobin®)                                                                                                                                                             | Immunmodulation bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen (0 – 18 Jahre) mit CIDP | Ambulante Betreuung und Nachsorge: Dauer mehr als 2 Stunden (GOP 01510) | 1                                                                                    | 18,4                                                                         |
| IVIg (Panzyga®)                                                                                                                                                                | Immunmodulation bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen (0 – 18 Jahre) bei CIDP | Ambulante Betreuung und Nachsorge: Dauer mehr als 2 Stunden (GOP 01510) | 1                                                                                    | 18,4                                                                         |
| IVIg (Privigen®)                                                                                                                                                               | Immunmodulation bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen (0 – 18 Jahre) mit CIDP | Ambulante Betreuung und Nachsorge: Dauer mehr als 2 Stunden (GOP 01510) | 1                                                                                    | 18,4                                                                         |
| IVIg (Yimmugo®)                                                                                                                                                                | Immunmodulation bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen (0 – 18 Jahre) mit CIDP | Ambulante Betreuung und Nachsorge: Dauer mehr als 2 Stunden (GOP 01510) | 1                                                                                    | 18,4                                                                         |
| Während der Erhaltungstherapie wurden für alle Immunglobuline exemplarisch die Verabreichung an einem Tag dargestellt. Die Initialdosis wird exemplarisch auf 2 Tage verteilt. |                                                                                   |                                                                         |                                                                                      |                                                                              |

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie) | Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe | Bezeichnung der zusätzlichen GKV-Leistung | Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen je Episode, Zyklus et cetera | Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr |
|----------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|
| Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.                |                                                            |                                           |                                                                               |                                                                       |
| Quelle:[1-11; 23]                                                                      |                                                            |                                           |                                                                               |                                                                       |

*Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-18 unter Nennung der verwendeten Quellen. Ziehen Sie dabei auch die Angaben zur Behandlungsdauer (wie im Abschnitt 3.3.1 angegeben) heran.*

Für die subkutane Darreichungsform von Efgartigimod (Vyvgart®) werden keine weiteren GKV-Leistungen benötigt [14].

Für die entsprechenden zVT wurden bei den IVIg zusätzlich erforderliche GKV-Leistungen der Fachinformation entnommen [1-11].

Bei der Anwendung der IVIg ist eine ambulante Betreuung und Nachsorge von mindestens zwei Stunden nötig, die die Infusionsdauer und Überwachung nach Applikation miteinschließt. Daher ist die GOP 01510 „Ambulante Betreuung und Nachsorge: Dauer mehr als 2 Stunden“ je Behandlungstag berechnungsfähig [23]. Pro Behandlungstag fällt die zusätzliche GKV-Leistung an. Entsprechend der jeweiligen Behandlungstage fallen für die IVIGs 18,4 GKV-Leistungen für die ambulante Betreuung und Nachsorge an.

Für die subkutane Darreichungsform der Immunglobuline und die Kortikosteroide werden keine weiteren GKV-Leistungen benötigt.

*Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-19 an, wie hoch die Kosten der in Tabelle 3-6 benannten zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Einheit jeweils sind. Geben Sie, so zutreffend, EBM-Ziffern oder OPS-Codes an. Fügen Sie für jede zusätzlich notwendige GKV-Leistung eine neue Zeile ein.*

Tabelle 3-19: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Kosten pro Einheit

| Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung                                                          | Kosten pro Leistung in Euro |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|
| Ambulante Betreuung und Nachsorge: Dauer mehr als 2 Stunden (GOP 01510) <sup>a</sup>                         | 54,90 €                     |
| a: Die Angaben sind dem (EBM)-Katalog 3. Quartal 2025 der Kassenärztlichen Bundesvereinigung entnommen [23]. |                             |
| Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.                                      |                             |

*Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-19 unter Nennung der verwendeten Quellen.*

Die Angaben zu zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen wurden der Fachinformation der IVIg entnommen [1-11].

*Geben Sie in Tabelle 3-20 an, wie hoch die zusätzlichen Kosten bei Anwendung der Arzneimittel gemäß Fachinformation pro Jahr pro Patient sind. Führen Sie hierzu die Angaben aus Tabelle 3-18 (Anzahl zusätzlich notwendiger GKV-Leistungen) und Tabelle 3-19 (Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen je Einheit) zusammen. Fügen Sie für jede Therapie und Population beziehungsweise Patientengruppe sowie jede zusätzlich notwendige GKV-Leistung eine neue Zeile ein.*

Tabelle 3-20: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Zusatzkosten für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Jahr (pro Patient)

| <b>Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)</b> | <b>Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe</b>                 | <b>Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung</b>              | <b>Zusatzkosten pro Patient pro Jahr in Euro</b> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
| IVIg<br>(Flebogamma®)                                                                         | Immunmodulation bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen (2 – 18 Jahre) bei CIDP | Ambulante Betreuung und Nachsorge: Dauer mehr als 2 Stunden (GOP 01510) | 1.010,16 €                                       |
| IVIg<br>(Gamunex®)                                                                            | Immunmodulation bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen (0 – 18 Jahre) mit CIDP | Ambulante Betreuung und Nachsorge: Dauer mehr als 2 Stunden (GOP 01510) | 1.010,16 €                                       |
| IVIg<br>(Ig Vena®)                                                                            | Immunmodulation bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen (0 – 18 Jahre) bei CIDP | Ambulante Betreuung und Nachsorge: Dauer mehr als 2 Stunden (GOP 01510) | 1.010,16 €                                       |
| IVIg<br>(Intratect®)                                                                          | Immunmodulation bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen (0 – 18 Jahre) mit CIDP | Ambulante Betreuung und Nachsorge: Dauer mehr als 2 Stunden (GOP 01510) | 1.010,16 €                                       |
| IVIg<br>(Iqymune®)                                                                            | Immunmodulation bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen (0 – 18 Jahre) bei CIDP | Ambulante Betreuung und Nachsorge: Dauer mehr als 2 Stunden (GOP 01510) | 1.010,16 €                                       |

| <b>Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)</b>                                                                                                                                                                                                 | <b>Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe</b>                 | <b>Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung</b>              | <b>Zusatzkosten pro Patient pro Jahr in Euro</b> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
| IVIg<br>(Kiovig®)                                                                                                                                                                                                                                                                             | Immunmodulation bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen (0 – 18 Jahre) bei CIDP | Ambulante Betreuung und Nachsorge: Dauer mehr als 2 Stunden (GOP 01510) | 1.010,16 €                                       |
| IVIg<br>(Octagam®)                                                                                                                                                                                                                                                                            | Immunmodulation bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen (0 – 18 Jahre) bei CIDP | Ambulante Betreuung und Nachsorge: Dauer mehr als 2 Stunden (GOP 01510) | 1.010,16 €                                       |
| IVIg<br>(Optiglobin®)                                                                                                                                                                                                                                                                         | Immunmodulation bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen (0 – 18 Jahre) mit CIDP | Ambulante Betreuung und Nachsorge: Dauer mehr als 2 Stunden (GOP 01510) | 1.010,16 €                                       |
| IVIg<br>(Panzyga®)                                                                                                                                                                                                                                                                            | Immunmodulation bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen (0 – 18 Jahre) bei CIDP | Ambulante Betreuung und Nachsorge: Dauer mehr als 2 Stunden (GOP 01510) | 1.010,16 €                                       |
| IVIg<br>(Privigen®)                                                                                                                                                                                                                                                                           | Immunmodulation bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen (0 – 18 Jahre) mit CIDP | Ambulante Betreuung und Nachsorge: Dauer mehr als 2 Stunden (GOP 01510) | 1.010,16 €                                       |
| IVIg<br>(Yimmugo®)                                                                                                                                                                                                                                                                            | Immunmodulation bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen (0 – 18 Jahre) mit CIDP | Ambulante Betreuung und Nachsorge: Dauer mehr als 2 Stunden (GOP 01510) | 1.010,16 €                                       |
| <p>Während der Erhaltungstherapie wurden für alle Immunglobuline exemplarisch die Verabreichung an einem Tag dargestellt. Die Initialdosis wird exemplarisch auf 2 Tage verteilt</p> <p>Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.</p> <p>Quelle: [1-11; 23]</p> |                                                                                   |                                                                         |                                                  |

Zur intravenösen Behandlung der Patienten mit intravenösen Immunglobulinen fallen durch die ambulante Betreuung und Nachsorge der Infusion bei mehr als zwei Stunden (GOP 01510) zusätzliche Kosten in Höhe von 1.010,16 € an (54,90 € x 18,4 Behandlungstage = 1.010,16 €). Die jährlichen Kosten für die parenterale Zubereitung und Betreuung und Nachsorge sind in

Tabelle 3-20 dargestellt und ergeben sich aus den Kosten pro Patient pro Behandlungstag multipliziert mit den Behandlungstagen im Jahr (18,4 Behandlungen) [1-11; 23].

### 3.3.5 Angaben zu Jahrestherapiekosten

Geben Sie in Tabelle 3-21 die Jahrestherapiekosten für die GKV durch Zusammenführung der in den Abschnitten 3.3.1 bis 3.3.4 entwickelten Daten an, und zwar getrennt für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie. Weisen Sie dabei bitte auch die Arzneimittelkosten pro Patient pro Jahr und Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen pro Jahr sowie Kosten gemäß Hilfstaxe pro Jahr getrennt voneinander aus. Stellen Sie Ihre Berechnungen möglichst in einer Excel-Tabelle dar und fügen diese als Quelle hinzu. Fügen Sie für jede Therapie, Behandlungssituation und jede Population beziehungsweise Patientengruppe eine neue Zeile ein. Unsicherheit, variierende Behandlungsdauern sowie variierende Verbräuche pro Gabe sollen in Form von Spannen ausgewiesen werden.

Tabelle 3-21: Jahrestherapiekosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie (pro Patient)

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)                                       | Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe                                                                                                                                                                                         | Arzneimittelkosten pro Patient pro Jahr in Euro | Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr in Euro | Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) pro Patient pro Jahr in Euro | Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|
| <b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                         |                                                 |                                                                              |                                                                                   |                                          |
| Efgartigimod s.c. (Vyvgart® 1 000 mg Injektionslösung s.c. Dsfl.; Vyvgart® 1 000 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze) | Monotherapie zur Behandlung erwachsener Patienten mit progredienter oder rezidivierender aktiver chronisch-entzündlicher demyelinisierender Polyneuropathie (CIDP) nach vorheriger Behandlung mit Kortikosteroiden oder Immunglobulinen | 435.887,49 € – 870.104,91 €                     | -                                                                            | -                                                                                 | 435.887,49 € – 870.104,91 €              |

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie) | Bezeichnung der Population bzw. Patienten-Gruppe                                  | Arzneimittelkosten pro Patient pro Jahr in Euro | Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr in Euro | Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) pro Patient pro Jahr in Euro | Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro |
|----------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|
| <b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>                                                  |                                                                                   |                                                 |                                                                              |                                                                                   |                                          |
| IVIg (Flebogamma®)                                                                     | Immunmodulation bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen (2 – 18 Jahre) bei CIDP | 117.186,66 €                                    | 1.010,16 €                                                                   | -                                                                                 | 118.196,82 €                             |
| IVIg (Gamunex®)                                                                        | Immunmodulation bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen (0 – 18 Jahre) mit CIDP | 153.906,06 €                                    | 1.010,16 €                                                                   | -                                                                                 | 154.916,22 €                             |
| IVIg (Ig Vena®)                                                                        | Immunmodulation bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen (0 – 18 Jahre) bei CIDP | 150.995,00 €                                    | 1.010,16 €                                                                   | -                                                                                 | 152.005,16 €                             |
| IVIg (Intratect®)                                                                      | Immunmodulation bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen (0 – 18 Jahre) mit CIDP | 146.820,22 €                                    | 1.010,16 €                                                                   | -                                                                                 | 147.830,38 €                             |
| IVIg (Iqymune®)                                                                        | Immunmodulation bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen (0 – 18 Jahre) bei CIDP | 164.002,14 €                                    | 1.010,16 €                                                                   | -                                                                                 | 165.012,30 €                             |
| IVIg (Kiovig®)                                                                         | Immunmodulation bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen (0 – 18 Jahre) bei CIDP | 150.566,83 €                                    | 1.010,16 €                                                                   | -                                                                                 | 151.576,99 €                             |

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie) | Bezeichnung der Population bzw. Patienten-Gruppe                                                                                  | Arzneimittelkosten pro Patient pro Jahr in Euro | Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr in Euro | Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) pro Patient pro Jahr in Euro | Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro |
|----------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|
| IVIg (Octagam®)                                                                        | Immunmodulation bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen (0 – 18 Jahre) bei CIDP                                                 | 158.256,19 €                                    | 1.010,16 €                                                                   | -                                                                                 | 159.266,35 €                             |
| IVIg (Optiglobin®)                                                                     | Immunmodulation bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen (0 – 18 Jahre) mit CIDP                                                 | 154.099,08 €                                    | 1.010,16 €                                                                   | -                                                                                 | 155.109,24 €                             |
| IVIg (Panzyga®)                                                                        | Immunmodulation bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen (0 – 18 Jahre) bei CIDP                                                 | 165.752,72 €                                    | 1.010,16 €                                                                   | -                                                                                 | 166.762,88 €                             |
| IVIg (Privigen®)                                                                       | Immunmodulation bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen (0 – 18 Jahre) mit CIDP                                                 | 153.822,53 €                                    | 1.010,16 €                                                                   |                                                                                   | 154.832,69 €                             |
| IVIg (Yimmugo®)                                                                        | Immunmodulation bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen (0 – 18 Jahre) mit CIDP                                                 | 156.016,73 €                                    | 1.010,16 €                                                                   | -                                                                                 | 157.026,89 €                             |
| SCIg (Hizentra®)                                                                       | Immunmodulation bei Erwachsenen sowie Kindern und Jugendlichen (0 – 18 Jahre) mit CIDP als Erhaltungstherapie nach Stabilisierung | 75.201,56 € - 150.257,41 €                      | -                                                                            | -                                                                                 | 75.201,56 € – 150.257,41 €               |

| Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Bezeichnung der Population bzw. Patienten-gruppe                                                                                           | Arzneimittelkosten pro Patient pro Jahr in Euro | Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr in Euro | Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) pro Patient pro Jahr in Euro | Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | mit IVIG                                                                                                                                   |                                                 |                                                                              |                                                                                   |                                          |
| SCIg (Hyqvia®)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Immunmodulation bei Erwachsenen sowie Kindern und Jugendlichen (0 – 18 Jahre) mit CIDP als Erhaltungstherapie nach Stabilisierung mit IVIG | 33.664,68 € - 249.538,08 €                      | -                                                                            | -                                                                                 | 33.664,68 € – 249.538,08 €               |
| Kortikosteroide zur Kurzzeittherapie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Patientenindividuell unterschiedlich                                                                                                       |                                                 |                                                                              |                                                                                   |                                          |
| Plasmapherese                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Patientenindividuell unterschiedlich                                                                                                       |                                                 |                                                                              |                                                                                   |                                          |
| <p>Es wurden für alle Immunglobuline exemplarisch die Verabreichung an einem Tag dargestellt. Die Dosierung und die Behandlungsintervalle sind gemäß Fachinformation gegebenenfalls an den individuellen Krankheitsverlauf anzupassen, was zu höheren Verbräuchen als in der obigen Tabelle führen kann</p> <p>Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.</p> <p>Berechnungsschritte der Kosten: [24]</p> |                                                                                                                                            |                                                 |                                                                              |                                                                                   |                                          |

### 3.3.6 Angaben zu Versorgungsanteilen

*Beschreiben Sie unter Bezugnahme auf die in Abschnitt 3.2.3 dargestellten Daten zur aktuellen Prävalenz und Inzidenz, welche Versorgungsanteile für das zu bewertende Arzneimittel innerhalb des Anwendungsgebiets, auf das sich das vorliegende Dokument bezieht, zu erwarten sind. Nehmen Sie bei Ihrer Begründung auch Bezug auf die derzeit gegebene Versorgungssituation mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Beschreiben Sie insbesondere auch, welche Patientengruppen wegen Kontraindikationen nicht mit dem zu bewertenden Arzneimittel behandelt werden sollten. Differenzieren Sie nach ambulantem und stationärem Versorgungsbereich. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.*

Die geschätzte Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation von Efgartigimod ist in Abschnitt 3.2.4 mit 49 – 262 Patienten angegeben. Aufgrund der Immunglobuline und Kortikosteroide sowie der Off-label Anwendung von weiteren nicht zugelassenen Medikamenten ist jedoch davon auszugehen, dass die Anzahl der Patienten, die in der

Versorgungsrealität mit Efgartigimod behandelt werden, unter der Anzahl der Patienten innerhalb der Zielpopulation bleiben wird.

### **Patienten mit Kontraindikationen**

Gemäß Fachinformation ist die Anwendung von Efgartigimod bei Patienten mit einer Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Efgartigimod oder einen der Hilfsstoffe (rekombinante humane Hyaluronidase [rHuPH20], L-Histidin, L-Histidin-Hydrochlorid-Monohydrat, L-Methionin, Polysorbat 20, Natriumchlorid, Saccharose, Wasser für Injektionszwecke) kontraindiziert [14].

Da keine Angaben über die Häufigkeit der genannten Kontraindikationen vorliegen, können keine Schätzungen über die Verminderung der Größe der Zielpopulation vorgenommen werden. Es wird jedoch von einer kleinen Anzahl an kontraindizierten Patienten ausgegangen.

### **Differenzierung nach ambulantem und stationärem Versorgungsbereich**

Die Behandlung CIDP erfolgt in der Regel ambulant.

*Beschreiben Sie auf Basis der von Ihnen erwarteten Versorgungsanteile, ob und, wenn ja, welche Änderungen sich für die in Abschnitt 3.3.5 beschriebenen Jahrestherapiekosten ergeben. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.*

Die in Abschnitt 3.3.5 dargelegten Therapiekosten wurden für alle potenziellen, erwachsenen Patienten mit progredienter oder rezidivierender aktiver CIDP nach vorheriger Behandlung mit Kortikosteroiden oder Immunglobulinen aktivem Krankheitsverlauf berechnet. Wie in diesem Abschnitt zum Versorgungsanteil dargestellt, ist in der Versorgungsrealität davon auszugehen, dass die Anzahl der Patienten, die mit Efgartigimod behandelt werden, unterhalb der Anzahl der Patienten in der Zielpopulation bleiben wird. Somit wäre die Übertragung der Jahrestherapiekosten auf die gesamte Zielpopulation eine Überschätzung der tatsächlichen Kosten für die GKV. Wie hier beschrieben, ist eine umfassende quantitative Einschätzung der Entwicklung der Versorgungsanteile für Efgartigimod zu diesem Zeitpunkt nicht möglich.

### **3.3.7 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.3**

*Erläutern Sie das Vorgehen zur Identifikation der in den Abschnitten 3.3.1 bis 3.3.6 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Im Allgemeinen sollen deutsche Quellen beziehungsweise Quellen, die über die Situation in Deutschland Aussagen erlauben, herangezogen werden. Weiterhin sind bevorzugt offizielle Quellen zu nutzen. Aktualität und Repräsentativität sind bei der Auswahl zu berücksichtigen und gegebenenfalls zu diskutieren. Neben Fachinformationen sind vorrangig evidenzbasierte Leitlinien beziehungsweise diesen zugrunde liegende Studien geeignete Quellen. Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen nennen.*

*Wenn eine Recherche in offiziellen Quellen oder in bibliografischen Datenbanken durchgeführt wurde, sollen Angaben zu den Suchbegriffen, den Datenbanken/Suchoberflächen, dem Datum der Recherche nach den üblichen Vorgaben gemacht werden. Die Ergebnisse der Recherche sollen dargestellt werden, damit nachvollziehbar ist, welche Daten beziehungsweise*

*Publikationen berücksichtigt beziehungsweise aus- und eingeschlossen wurden. Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.*

*Wenn eine (hier optionale) systematische bibliografische Literaturrecherche durchgeführt wurde, soll eine vollständige Dokumentation erfolgen. Die entsprechenden Anforderungen an die Informationsbeschaffung sollen nachfolgend analog den Vorgaben in Modul 4 (siehe Abschnitte 4.2.3.2 Bibliografische Literaturrecherche, 4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche, Anhang 4-A, 4-C) umgesetzt werden.*

Die Angaben zum Behandlungsmodus und zusätzlich notwendigen und sonstigen Leistungen zulasten der GKV sind den Fachinformationen der genannten Arzneimittel sowie dem aktuellen EBM-Katalog entnommen. Die Kosten der Arzneimittel sind aus der Lauer-Taxe entnommen. Die Kostenberechnung beruhen auf den Angaben aus den Fachinformationen und dem Mikrozensus 2021 bei Dosierungen abhängig vom Körpergewicht.

### **3.3.8 Referenzliste für Abschnitt 3.3**

*Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen), die Sie in den Abschnitten 3.3.1 bis 3.3.7 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.*

1. Instituto Grifols, S. A. 2023. Fachinformation - Flebogamma DIF 100 mg/ml Infusionslösung - Stand der Information: Oktober 2023.
2. Grifols Deutschland GmbH 2022. Fachinformation - Gamunex 10 % Infusionslösung - Stand der Information: Juli 2022.
3. Kedrion S.p.A 2023. Fachinformation - Ig Vena 50 g/l Infusionslösung - Stand der Information: Januar 2023.
4. Biotest Pharma GmbH 2023. Fachinformation - Intratect<sup>®</sup>, 50 g/l, Infusionslösung - Stand der Information: April 2023.
5. Laboratoire Français du Fractionnement et des Biotechnologies 2024. Fachinformation - IQYMUNE<sup>®</sup> 100 mg/ml Infusionslösung - Stand der Information: März 2024.
6. Takeda Manufacturing Austria AG 2022. Fachinformation - KIOVIG 100 mg/ml Infusionslösung - Stand der Information: Juni 2022.
7. OCTAPHARMA GmbH 2024. Fachinformation - Octagam 10 % - Stand der Information: Juli 2024.
8. Prothya Biosolutions Netherlands B. V. 2022. Fachinformation - Optiglobin 100 mg/ml, Infusionslösung - Stand der Information: November 2022.
9. Octapharma GmbH 2024. Fachinformation - Panzyga - Stand der Information: Juli 2024.
10. CSL Behring GmbH 2020. Fachinformation - Privigen 100 mg/ml Infusionslösung - Stand der Information: November 2020.
11. Biotest Pharma GmbH 2022. Fachinformation - Yimmugo<sup>®</sup> 100 mg/ml, Infusionslösung - Stand der Information: Dezember 2022.
12. CSL Behring GmbH 2021. Fachinformation Hizentra - Stand: November 2021.

13. Baxalta Innovations GmbH 2024. Fachinformation - HyQvia 100 mg/ml Infusionslösung zur subkutanen Anwendung - Stand der Information: Mai 2024.
14. argenx BV 2025. Fachinformation - Vyvgart® - Stand der Information: Juni 2025.
15. Van den Bergh, P. Y. K., van Doorn, P. A., Hadden, R. D. M., Avau, B., Vankrunkelsven, P., Allen, J. A., Attarian, S., Blomkwist-Markens, P. H., Cornblath, D. R., Eftimov, F., Goedee, H. S., Harbo, T., Kuwabara, S., Lewis, R. A., Lunn, M. P., Nobile-Orazio, E., Querol, L., Rajabally, Y. A., Sommer, C. & Topaloglu, H. A. 2021. European Academy of Neurology/Peripheral Nerve Society guideline on diagnosis and treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: Report of a joint Task Force-Second revision. *Journal of the peripheral nervous system : JPNS*, 26, 242–68.
16. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) 2024. Niederschrift zum Beratungsgespräch gemäß § 8 AM-NutzenV - Beratungsanforderung 2023-B-367 - Efgartigimod PH20 SC zur Behandlung der chronisch entzündlichen demyelinisierenden Polyneuropathie (CIDP).
17. Cornblath, D. R., van Doorn, P. A., Hartung, H. P., Merkies, I. S. J., Katzberg, H. D., Hinterberger, D., Clodi, E. & Pro, C. I. D. I. 2022. Randomized trial of three IVIg doses for treating chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Brain : a journal of neurology*, 145, 887–96.
18. Lunn, M. P., Ellis, L., Hadden, R. D., Rajabally, Y. A., Winer, J. B. & Reilly, M. M. 2016. A proposed dosing algorithm for the individualized dosing of human immunoglobulin in chronic inflammatory neuropathies. *Journal of the Peripheral Nervous System*, 21, 33–7.
19. Statistisches Bundesamt (Destatis) 2023. Körpermaße der Bevölkerung nach Altersgruppen 2021 (Endergebnisse) - Ergebnisse des Mikrozensus (Unterstichprobe MZ-LFS) - Stand: 27. März 2023.
20. aG-DRG 2025. Fallpauschalen-Katalog.
21. Lauer Fischer GmbH 2025. *LAUER-TAXE® Online 4.0* [Online]. Verfügbar unter: <https://portal.cgmlauer.cgm.com/LF/Seiten/Verwaltung/Kundencenter/1.aspx>.
22. argenx BV 2025. Fachinformation - Vyvgart® 20 mg/ml - Stand der Information: März 2025.
23. KBV Kassenärztliche Bundesvereinigung (Körperschaft des öffentlichen Rechts) 2025. Einheitlicher Bewertungsmaßstab (EBM) - Stand: 3.Quartal 2025.
24. argenx 2025. Berechnungsschritte Kosten.

### 3.4 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

#### 3.4.1 Anforderungen aus der Fachinformation

*Benennen Sie Anforderungen, die sich aus der Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels für eine qualitätsgesicherte Anwendung ergeben. Beschreiben Sie insbesondere Anforderungen an die Diagnostik, die Qualifikation der Ärzte und Ärztinnen und des weiteren medizinischen Personals, die Infrastruktur und die Behandlungsdauer. Geben Sie auch an, ob kurz- oder langfristige Überwachungsmaßnahmen durchgeführt werden müssen, ob die behandelnden Personen oder Einrichtungen für die Durchführung spezieller Notfallmaßnahmen ausgerüstet sein müssen und ob Interaktionen mit anderen Arzneimitteln oder Lebensmitteln zu beachten sind. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.*

Alle nachfolgenden Informationen sind der Fachinformation entnommen [1].

#### Anwendungsgebiete

Vyvgart® wird

- als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit progredienter oder rezidivierender aktiver chronisch-entzündlicher demyelinisierender Polyneuropathie (CIDP) nach vorheriger Behandlung mit Kortikosteroiden oder Immunglobulinen angewendet.

#### Dosierung und Art der Anwendung

Die Behandlung muss von einem Arzt, der Erfahrung in der Behandlung von Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen hat, eingeleitet und überwacht werden.

#### Dosierung

##### *Chronisch-entzündliche demyelinisierende Polyneuropathie*

##### *≥Versäumte Dosis*

Zwischen zwei aufeinanderfolgenden Anwendungen sollte ein Abstand von mindestens 3 Tagen eingehalten werden. Wenn Anwendungen nicht zum vorgesehenen Zeitpunkt erfolgen können, sollten sie so bald wie möglich und mindestens 3 Tage vor der nächsten Anwendung erfolgen. Steht die nächste Anwendung in weniger als 3 Tagen an, sollte die versäumte Dosis ausgelassen werden, und die nächste Dosis sollte zum vorgesehenen Zeitpunkt angewendet werden.

#### **Besondere Patientengruppen**

##### *Ältere Patienten*

Bei Patienten ab 65 Jahren ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

##### *Nierenfunktionsstörung*

Es liegen begrenzte Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit bei Patienten mit leichter Nierenfunktionsstörung vor, bei Patienten mit leichter Nierenfunktionsstörung ist keine

Dosisanpassung erforderlich. Bei Patienten mit mäßiger oder schwerer Nierenfunktionsstörung sind die Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit sehr begrenzt (siehe Abschnitt 5.2).

#### *Leberfunktionsstörung*

Es liegen keine Daten bei Patienten mit Leberfunktionsstörung vor. Bei Patienten mit Leberfunktionsstörung ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

#### *Kinder und Jugendliche*

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Efgartigimod alfa bei Kindern und Jugendlichen ist bisher noch nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

#### ***Art der Anwendung***

Dieses Arzneimittel darf nur als subkutane Injektion angewendet werden. Nicht intravenös anwenden.

Nach der Entnahme der Durchstechflasche aus dem Kühlschrank muss vor der Injektion mindestens 15 Minuten gewartet werden, damit die Lösung Raumtemperatur annehmen kann. Bei der Zubereitung und Verabreichung der Lösung ist eine aseptische Technik anzuwenden. Die Durchstechflasche nicht schütteln.

Die Injektionslösung kann unter Verwendung einer Polypropylenspritze, Transferkanülen aus Edelstahl und eines geflügelten Infusionssets aus Polyvinylchlorid mit einem maximalen Füllvolumen von 0,4 ml verabreicht werden.

- Den gesamten Inhalt der Efgartigimod alfa-Lösung mit einer Transferkanüle aus der Durchstechflasche aufziehen.
- Die Kanüle an der Spritze gegen das geflügelte Infusionsset austauschen.
- Vor der Injektion sollte das Volumen in der Spritze auf 5,6 ml gebracht werden.

Während der ersten Anwendungen von Efgartigimod alfa (siehe Abschnitt 4.2) muss eine geeignete Behandlung für injektions- und überempfindlichkeitsbedingte Reaktionen verfügbar sein (siehe Abschnitt 4.4). Die empfohlenen Injektionsstellen (Abdomen) sollten bei jeder Injektion gewechselt werden, und die Injektion sollte niemals in Muttermale, Narben oder in Bereiche erfolgen, in denen die Haut empfindlich, verletzt, gerötet oder verhärtet ist. Das Volumen von 5,6 ml sollte über einen Zeitraum von 30 bis 90 Sekunden injiziert werden. Sollte der Patient Unbehagen verspüren, kann die Injektion langsamer durchgeführt werden.

Die erste Selbstinjektion muss immer unter Aufsicht eines Arztes durchgeführt werden. Nach ausreichender Schulung in die subkutane Injektionstechnik können Patienten oder Pflegepersonen das Arzneimittel zu Hause selbst injizieren, wenn ein Arzt dies für angemessen hält. Patienten oder Pflegepersonen sind anzuweisen, bei der Injektion von Vyvgart® die Anweisungen in der Packungsbeilage zu befolgen.

Ausführliche Hinweise zur Injektion des Arzneimittels sind den Hinweisen zur Anwendung in der Packungsbeilage zu entnehmen.

### **Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

### **Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

#### ***Rückverfolgbarkeit***

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

#### ***Infektionen***

Da Efgartigimod alfa eine vorübergehende Verringerung des IgG-Spiegels verursacht, kann sich das Infektionsrisiko erhöhen (siehe Abschnitte 4.8 und 5.1). Die häufigsten in klinischen Studien beobachteten Infektionen waren Infektionen der oberen Atemwege und Harnwegsinfektionen (siehe Abschnitt 4.8). Patienten sollten während der Behandlung mit Vyvgart® auf klinische Anzeichen und Symptome von Infektionen überwacht werden. Bei Patienten mit einer aktiven Infektion sollte das Nutzen-Risiko-Verhältnis einer Fortsetzung oder Unterbrechung der Behandlung mit Efgartigimod alfa bis zum Abklingen der Infektion berücksichtigt werden. Beim Auftreten schwerwiegender Infektionen sollte in Betracht gezogen werden, die Behandlung mit Efgartigimod alfa zu verschieben, bis die Infektion abgeklungen ist.

#### ***Injektionsreaktionen und Überempfindlichkeitsreaktionen***

In den klinischen Studien wurden Injektionsreaktionen wie Ausschlag oder Pruritus berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Diese waren leicht bis mittelschwer. Nach der Markteinführung wurden Fälle von anaphylaktischen Reaktionen bei intravenöser Anwendung von Efgartigimod alfa gemeldet. Die ersten Anwendungen von Vyvgart® müssen unter Aufsicht eines Arztes durchgeführt werden (siehe Abschnitt 4.2). Die Patienten sollten nach der Anwendung für 30 Minuten auf klinische Anzeichen und Symptome von Injektionsreaktionen überwacht werden. Im Falle des Auftretens einer Reaktion sollten je nach Schweregrad der Reaktion geeignete unterstützende Maßnahmen eingeleitet werden. Nachfolgende Injektionen können auf Grundlage der klinischen Bewertung vorsichtig durchgeführt werden.

Bei Verdacht auf eine anaphylaktische Reaktion ist die Verabreichung von Vyvgart® sofort abzubrechen und eine angemessene medizinische Behandlung einzuleiten. Patienten sollten

über die Anzeichen und Symptome von Überempfindlichkeitsreaktionen und anaphylaktischen Reaktionen informiert und darauf hingewiesen werden, dass sie sich beim Auftreten solcher Reaktionen unverzüglich an ihren Arzt wenden sollten.

### ***Immunisierungen***

Alle Impfstoffe sind gemäß den Immunisierungsrichtlinien anzuwenden.

Die Sicherheit der Immunisierung mit Lebendimpfstoffen oder attenuierten Lebendimpfstoffen und die Reaktion auf die Immunisierung mit diesen Impfstoffen während der Behandlung mit Efgartigimod alfa sind nicht bekannt. Bei Patienten, die mit Efgartigimod alfa behandelt werden, wird im Allgemeinen eine Impfung mit Lebendimpfstoffen oder attenuierten Lebendimpfstoffen nicht empfohlen. Wenn eine Impfung mit Lebendimpfstoffen oder attenuierten Lebendimpfstoffen erforderlich ist, sollten diese Impfstoffe mindestens 4 Wochen vor der nächsten Behandlung und mindestens 2 Wochen nach der letzten Dosis Efgartigimod alfa gegeben werden.

Andere Impfstoffe können nach Bedarf zu jedem Zeitpunkt während der Behandlung mit Efgartigimod alfa angewendet werden.

### ***Immunogenität***

In der aktiv kontrollierten Studie ARGX-113-2001 wurden bei 12/110 Patienten (11 %) mit generalisierter Myasthenia Gravis (gMG) vorbestehende Antikörper nachgewiesen, die an Efgartigimod alfa binden. Bei 19/55 Patienten (35 %), die mit Efgartigimod alfa subkutan behandelt wurden, wurden Antikörper gegen Efgartigimod alfa nachgewiesen, verglichen mit 11/55 Patienten (20 %), welche die intravenöse Darreichungsform erhielten. Neutralisierende Antikörper wurden bei 2 (4 %) der mit Efgartigimod alfa subkutan behandelten Patienten nachgewiesen, und bei 2 Patienten (4 %), welche Efgartigimod alfa intravenös erhielten.

In der Studie ARGX-113-1802 wurden bei 13/317 Patienten (4,1 %) mit CIDP vorbestehende Antikörper nachgewiesen, die an Efgartigimod alfa binden. Bei 20/317 der im offenen Teil der Studie (Phase A) behandelten Patienten (6,3 %) und bei 2/111 der im placebokontrollierten Teil (Phase B) behandelten Patienten (1,8 %) wurden Antikörper gegen Efgartigimod alfa nachgewiesen. Neutralisierende Antikörper wurden nur bei 1 Patienten (0,3 %) im offenen Teil der Studie nachgewiesen (siehe Abschnitt 5.1).

In Anbetracht der niedrigen Inzidenz neutralisierender Antikörper kann die Auswirkung von Antikörpern gegen Efgartigimod alfa auf die klinische Wirksamkeit oder Sicherheit, Pharmakokinetik und Pharmakodynamik nicht beurteilt werden.

***Therapien mit Immunsuppressiva und Cholinesteraseinhibitoren***

Wenn nichtsteroidale Immunsuppressiva, Kortikosteroide und Cholinesteraseinhibitoren reduziert oder abgesetzt werden, sind die Patienten engmaschig auf Anzeichen einer Krankheitsverschlechterung zu überwachen.

***Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung****Natrium*

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Durchstechflasche, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

*Polysorbate*

Dieses Arzneimittel enthält 2,7 mg Polysorbat 20 in jeder Durchstechflasche, entsprechend 0,4 mg/ml. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen.

**Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

Efgartigimod alfa kann die Konzentrationen von Substanzen verringern, die an den humanen neonatalen Fc-Rezeptor (FcRn) binden, d. h. von Immunglobulin-Arzneimitteln, monoklonalen Antikörpern oder Antikörper-Derivaten, welche die humane Fc-Domäne der IgG-Subklasse enthalten. Sofern möglich, wird empfohlen, den Beginn der Behandlung mit diesen Arzneimitteln gegebenenfalls bis auf 2 Wochen nach der letzten Dosis Vyvgart® zu verschieben. Als Vorsichtsmaßnahme sollten Patienten, die Vyvgart® erhalten, während sie mit diesen Arzneimitteln behandelt werden, engmaschig auf das beabsichtigte Ansprechen auf diese Arzneimittel überwacht werden.

Plasmaaustausch, Immunadsorption und Plasmapherese können die Konzentration von Efgartigimod alfa im Blut verringern.

Alle Impfstoffe sind gemäß den Immunisierungsrichtlinien anzuwenden.

Die potenzielle Wechselwirkung mit Impfstoffen wurde in einem nichtklinischen Modell unter Verwendung von Keyhole Limpet Hemocyanin (KLH) als Antigen untersucht. Bei wöchentlicher Verabreichung von 100 mg/kg an Affen ergaben sich keine Auswirkungen auf die Immunantwort nach Immunisierung mit KLH.

Bei Patienten, die mit Efgartigimod alfa behandelt werden, wird im Allgemeinen eine Impfung mit Lebendimpfstoffen oder attenuierten Lebendimpfstoffen nicht empfohlen. Wenn eine Impfung mit Lebendimpfstoffen oder attenuierten Lebendimpfstoffen erforderlich ist, sollten diese Impfstoffe mindestens 4 Wochen vor der nächsten Behandlung und mindestens 2 Wochen nach der letzten Dosis Efgartigimod alfa gegeben werden (siehe Abschnitt 4.4).

## **Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

### ***Schwangerschaft***

Es liegen keine Daten zur Anwendung von Efgartigimod alfa während der Schwangerschaft vor. Es ist bekannt, dass Antikörper, einschließlich therapeutischer monoklonaler Antikörper, aktiv durch die Plazenta transportiert werden (nach 30 Schwangerschaftswochen), indem sie an FcRn binden.

Efgartigimod alfa kann von der Mutter auf den sich entwickelnden Fötus übertragen werden. Da davon auszugehen ist, dass Efgartigimod alfa die mütterlichen Antikörperspiegel senkt und außerdem die Übertragung mütterlicher Antikörper auf den Fötus hemmt, ist eine Verringerung des passiven Schutzes des Neugeborenen zu erwarten. Daher sind Risiken und Nutzen der Gabe von lebenden/lebend-attenuierten Impfstoffen an Säuglinge, die Efgartigimod alfa *in utero* ausgesetzt waren, abzuwägen (siehe Abschnitt 4.4).

Die Behandlung schwangerer Frauen mit Vyvgart® sollte nur in Erwägung gezogen werden, wenn der klinische Nutzen die Risiken überwiegt.

### ***Stillzeit***

Es liegen keine Informationen über das Vorhandensein von Efgartigimod alfa in der Muttermilch, über Auswirkungen auf das gestillte Kind oder über Auswirkungen auf die Milchproduktion vor. Es wurden keine tierexperimentellen Studien zum Übergang von Efgartigimod alfa in die Milch durchgeführt, daher kann eine Ausscheidung in die Muttermilch nicht ausgeschlossen werden. Es ist bekannt, dass maternales IgG in der Muttermilch vorhanden ist. Die Behandlung stillender Frauen mit Efgartigimod alfa sollte nur in Erwägung gezogen werden, wenn der klinische Nutzen die Risiken überwiegt.

### ***Fertilität***

Es liegen keine Daten zur Wirkung von Efgartigimod alfa auf die Fertilität beim Menschen vor. Tierexperimentelle Studien ließen keinen Einfluss von Efgartigimod alfa auf männliche und weibliche Fertilitätsparameter erkennen (siehe Abschnitt 5.3).

## **Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Vyvgart® hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

## **Nebenwirkungen**

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen waren Reaktionen an der Injektionsstelle (33 %), Infektionen der oberen Atemwege (10,7 %) und Harnwegsinfektionen (9,5 %).

Insgesamt stimmte das Sicherheitsprofil von Vyvgart® subkutan für sowohl zyklische als auch kontinuierliche Dosierungsschemata mit dem bekannten Sicherheitsprofil der intravenösen Darreichungsform überein.

### **Tabellarische Liste der Nebenwirkungen**

Die in diesem Abschnitt beschriebenen Nebenwirkungen stammen aus klinischen Studien und aus Berichten nach der Markteinführung. Diese Nebenwirkungen sind nach Systemorganklasse und bevorzugtem Begriff aufgeführt. Häufigkeitskategorien sind folgenderweise definiert: sehr häufig ( $\geq 1/10$ ), häufig ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), gelegentlich ( $\geq 1/1\,000$ ,  $< 1/100$ ), selten ( $\geq 1/10\,000$ ,  $< 1/1\,000$ ) oder nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe sind die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad geordnet.

Tabelle 3-22: Nebenwirkungen

| Systemorganklasse                                                          | Nebenwirkung                                               | Häufigkeitskategorie |
|----------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|----------------------|
| <b>Infektionen und parasitäre Erkrankungen*</b>                            | Infektionen der oberen Atemwege                            | Sehr häufig          |
|                                                                            | Harnwegsinfektionen                                        | Häufig               |
|                                                                            | Bronchitis                                                 | Häufig               |
| <b>Erkrankungen des Immunsystems</b>                                       | Anaphylaktische Reaktion <sup>a</sup>                      | Nicht bekannt        |
| <b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>                             | Übelkeit <sup>b</sup>                                      | Häufig               |
| <b>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen</b>              | Myalgie                                                    | Häufig               |
| <b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort*</b>       | Reaktionen an der Injektionsstelle <sup>c, d</sup>         | Sehr häufig          |
| <b>Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen*</b> | Kopfschmerz im Zusammenhang mit dem Verfahren <sup>e</sup> | Häufig               |

\* Siehe Abschnitt „Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen“

<sup>a</sup> Von Spontanmeldungen nach der Markteinführung bei intravenöser Anwendung

<sup>b</sup> Von Spontanmeldungen nach der Markteinführung

<sup>c</sup> Nur bei subkutaner Anwendung

<sup>d</sup> (z. B. Ausschlag an der Injektionsstelle, Erythem an der Injektionsstelle, Juckreiz an der Injektionsstelle, Schmerzen an der Injektionsstelle)

<sup>e</sup> Nur bei intravenöser Anwendung

## ***Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen***

### *Reaktionen an der Injektionsstelle*

Im gepoolten Datensatz aus zwei klinischen Studien zu gMG mit Efgartigimod alfa subkutan (n = 168) waren alle Reaktionen an der Injektionsstelle leicht bis mittelschwer und führten nicht zum Abbruch der Behandlung. Es kam bei 44,0 % (n = 74) der Patienten zu einer Reaktion an der Injektionsstelle. Reaktionen an der Injektionsstelle traten bei 78,4 % (58/74) der Patienten innerhalb von 24 Stunden nach der Anwendung auf und verschwanden bei 85,1 % (63/74) der Patienten ohne Behandlung. Die Inzidenz von Reaktionen an der Injektionsstelle war im ersten Behandlungszyklus mit 36,3 % (61/168) der Patienten am höchsten und sank im zweiten, dritten und vierten Behandlungszyklus auf 20,1 % (30/149), 15,4 % (18/117) und 12,5 % (10/80) der Patienten. In einem gepoolten Datenbestand aus 2 klinischen Studien bei Patienten mit CIDP, die eine kontinuierliche Anwendung von Efgartigimod alfa subkutan erhielten, betrug die Inzidenz von Reaktionen an der Injektionsstelle 26 % (61/235). Eine Analyse in 3-monatigen Intervallen zeigte, dass der Prozentsatz der Teilnehmer mit Reaktionen an der Injektionsstelle in den ersten 3 Monaten der Behandlung am höchsten war (73 Teilnehmer [22,2 %]) und in den folgenden 3-monatigen Intervallen abnahm (Bereich: 0 bis 17 Teilnehmer [6,8 %]).

### *Infektionen*

In der placebokontrollierten Studie ARGX-113-1704 zu gMG mit Efgartigimod alfa intravenös waren die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen Infektionen, und die am häufigsten berichteten Infektionen waren Infektionen der oberen Atemwege (bei 10,7 % [n = 9] der mit Efgartigimod alfa intravenös behandelten Patienten und bei 4,8 % [n = 4] der mit Placebo behandelten Patienten) und Harnwegsinfektionen (bei 9,5 % [n = 8] der mit Efgartigimod alfa intravenös behandelten Patienten und bei 4,8 % [n = 4] der mit Placebo behandelten Patienten). Diese Infektionen waren bei Patienten, die Efgartigimod alfa intravenös erhielten, leicht bis mittelschwer ( $\leq$  Grad 2 gemäß den Common Terminology Criteria for Adverse Events). Insgesamt wurden behandlungsbedingte Infektionen bei 46,4 % (n = 39) der mit Efgartigimod alfa intravenös behandelten Patienten und bei 37,3 % (n = 31) der mit Placebo behandelten Patienten berichtet. Die Zeit vom Behandlungsbeginn bis zum Auftreten von Infektionen betrug 6 Wochen (Medianwert). Die Inzidenz von Infektionen nahm bei nachfolgenden Behandlungszyklen nicht zu. Bei weniger als 2 % der Patienten kam es zu einem Behandlungsabbruch oder einer vorübergehenden Unterbrechung der Behandlung aufgrund einer Infektion. Im placebokontrollierten Teil der Studie ARGX-113-1802 bei Patienten mit CIDP war eine kontinuierliche Anwendung von Efgartigimod alfa subkutan nicht mit einem Anstieg der Inzidenz von Infektionen (31,5 % [35/111] in der Gruppe mit Efgartigimod alfa subkutan und 33,6 % [37/110] in der Placebogruppe) verbunden (siehe Abschnitt 5.1).

### *Kopfschmerz im Zusammenhang mit dem Verfahren*

Kopfschmerz im Zusammenhang mit dem Verfahren wurde bei 4,8 % der mit Efgartigimod alfa intravenös behandelten Patienten und bei 1,2 % der mit Placebo behandelten Patienten berichtet. Kopfschmerz im Zusammenhang mit dem Verfahren wurde berichtet, wenn der Kopfschmerz in zeitlichem Zusammenhang mit der intravenösen Infusion von Efgartigimod

alfa stand. Alle Ereignisse waren leicht oder mittelschwer, mit Ausnahme eines Ereignisses, das als schwerwiegend (Grad 3) gemeldet wurde.

Alle anderen Nebenwirkungen waren leicht oder mittelschwer, mit Ausnahme eines Falles von Myalgie (Grad 3).

### **Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen**

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

### **Überdosierung**

Es sind keine spezifischen Anzeichen und Symptome einer Überdosierung mit Efgartigimod alfa bekannt. Im Falle einer Überdosierung sind keine anderen eventuell auftretenden Nebenwirkungen als bei der empfohlenen Dosis zu erwarten. Die Patienten sollten auf Nebenwirkungen überwacht werden und es ist eine geeignete symptomatische und unterstützende Behandlung einzuleiten. Es gibt kein spezifisches Antidot für eine Überdosierung mit Efgartigimod alfa.

*Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.*

Es bestehen keine abweichenden Anforderungen.

### **3.4.2 Bedingungen für das Inverkehrbringen**

*Benennen Sie Anforderungen, die sich aus Annex IIb (Bedingungen der Genehmigung für das Inverkehrbringen) des European Assessment Reports (EPAR) des zu bewertenden Arzneimittels für eine qualitätsgesicherte Anwendung ergeben. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.*

### **BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**

Arzneimittel auf eingeschränkte ärztliche Verschreibung (siehe Anhang I: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2).

## SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

### ***Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]***

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) – und allen künftigen Aktualisierungen – festgelegt.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) legt den ersten PSUR für dieses Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten nach der Zulassung vor.

*Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.*

Es bestehen keine abweichenden Anforderungen.

### **3.4.3 Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels**

*Sofern im zentralen Zulassungsverfahren für das zu bewertende Arzneimittel ein Annex IV (Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels, die von den Mitgliedsstaaten umzusetzen sind) des EPAR erstellt wurde, benennen Sie die dort genannten Anforderungen. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.*

## BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

### ***Risikomanagement-Plan (RMP)***

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal, wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

*Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.*

Es bestehen keine abweichenden Anforderungen.

### 3.4.4 Informationen zum Risk-Management-Plan

*Benennen Sie die vorgeschlagenen Maßnahmen zur Risikominimierung („proposed risk minimization activities“), die in der Zusammenfassung des EU-Risk-Management-Plans beschrieben und im EPAR veröffentlicht sind. Machen Sie auch Angaben zur Umsetzung dieser Maßnahmen. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.*

Die im RMP aufgeführten Maßnahmen zur Risikominimierung sowie zusätzliche Pharmakovigilanzaktivitäten sind in Tabelle 3-23 dargestellt.

Tabelle 3-23: EU-RMP - Vorgeschlagene Maßnahmen zur Risikominimierung

| Sicherheits-<br>bedenken                 | Routineaktivitäten zur<br>Risikominimierung                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Pharmakovigilanzaktivitäten                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Wichtige identifizierbare Risiken</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| keine                                    | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Wichtige potenzielle Risiken</b>      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| schwerwiegende<br>Infektionen            | <u>routinemäßige Risikominimierungsaktivitäten:</u><br>folgende Abschnitte der Fachinformation bzw. der Gebrauchsinformation enthalten relevante Hinweise: <ul style="list-style-type: none"> <li>Fachinformation, Abschnitte 4.4 und 4.8</li> <li>Gebrauchsinformation, Abschnitte 2 und 4</li> </ul> <u>zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>keine</li> </ul> | <u>routinemäßige Pharmakovigilanzaktivitäten, die über die Meldung von Nebenwirkungen und die Signalerkennung hinausgehen:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>keine</li> </ul> <u>zusätzliche Pharmakovigilanzaktivitäten:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>ARGX-113-1705 (Q4 2023)</li> </ul>                                                                                                   |
| Malignome                                | <u>routinemäßige Risikominimierungsaktivitäten:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>keine</li> </ul> <u>zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>keine</li> </ul>                                                                                                                                                                                            | <u>routinemäßige Pharmakovigilanzaktivitäten, die über die Meldung von Nebenwirkungen und die Signalerkennung hinausgehen:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>spezifischer Fragebogen zur Nachbeobachtung von Nebenwirkungen für Malignome</li> </ul> <u>zusätzliche Pharmakovigilanzaktivitäten:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>PASS (ARGX-113-PASS-2208)</li> <li>Malignancy PASS</li> </ul> |

| <b>Sicherheits-<br/>bedenken</b>                                                                        | <b>Routineaktivitäten zur<br/>Risikominimierung</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | <b>Pharmakovigilanzaktivitäten</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Verwendung bei schwangeren Frauen                                                                       | <u>routinemäßige Risikominimierungsaktivitäten:</u><br>folgende Abschnitte der Fachinformation bzw. der Gebrauchsinformation enthalten relevante Hinweise: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fachinformation, Abschnitte 4.6</li> <li>• Gebrauchsinformation, Abschnitt 2</li> </ul> <u>zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>• keine</li> </ul>         | <u>routinemäßige Pharmakovigilanzaktivitäten, die über die Meldung von Nebenwirkungen und die Signalerkennung hinausgehen:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>• keine</li> </ul> <u>zusätzliche Pharmakovigilanzaktivitäten:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pregnancy PASS (ARGX-113-PAC-2206))</li> </ul> |
| Auswirkung auf Wirksamkeit von Impfungen und Anwendung von lebenden oder lebendattenuierten Impfstoffen | <u>routinemäßige Risikominimierungsaktivitäten:</u><br>folgende Abschnitte der Fachinformation bzw. der Gebrauchsinformation enthalten relevante Hinweise: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fachinformation, Abschnitte 4.4 und 4.5</li> <li>• Gebrauchsinformation, Abschnitt 2</li> </ul> <u>zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>• keine</li> </ul> | <u>routinemäßige Pharmakovigilanzaktivitäten, die über die Meldung von Nebenwirkungen und die Signalerkennung hinausgehen:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>• keine</li> </ul> <u>zusätzliche Pharmakovigilanzaktivitäten:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>• PASS (ARGX-113-PASS-2208)</li> </ul>           |
| Anwendung von monoklonalen AK                                                                           | <u>routinemäßige Risikominimierungsaktivitäten:</u><br>folgende Abschnitte der Fachinformation bzw. der Gebrauchsinformation enthalten relevante Hinweise: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fachinformation, Abschnitt 4.5</li> <li>• Packungsbeilage, Abschnitt 2</li> </ul> <u>zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>• keine</li> </ul>               | <u>routinemäßige Pharmakovigilanzaktivitäten, die über die Meldung von Nebenwirkungen und die Signalerkennung hinausgehen:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>keine</u></li> </ul> <u>zusätzliche Pharmakovigilanzaktivitäten:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>• PASS (ARGX-113-PASS-2208)</li> </ul>    |
| Anwendung bei Patienten mit moderater und schwerer Nierenfunktionsstörung                               | <u>routinemäßige Risikominimierungsaktivitäten:</u><br>folgende Abschnitte der Fachinformation enthalten relevante Hinweise: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fachinformation, Abschnitte 4.2 und 5.2</li> </ul> <u>zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>• keine</li> </ul>                                                                            | <u>routinemäßige Pharmakovigilanzaktivitäten, die über die Meldung von Nebenwirkungen und die Signalerkennung hinausgehen:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>• keine</li> </ul> <u>zusätzliche Pharmakovigilanzaktivitäten:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>• PASS (ARGX-113-PASS-2208)</li> </ul>           |
| Langzeitsicherheit der Therapie mit Efgartigimod                                                        | <u>routinemäßige Risikominimierungsaktivitäten:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>• keine</li> </ul> <u>zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>• keine</li> </ul>                                                                                                                                                                                       | <u>routinemäßige Pharmakovigilanzaktivitäten, die über die Meldung von Nebenwirkungen und die Signalerkennung hinausgehen:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>• keine</li> </ul>                                                                                                                                         |

| Sicherheits-<br>bedenken                                                               | Routineaktivitäten zur<br>Risikominimierung                                                                                                                                                                                         | Pharmakovigilanzaktivitäten                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|----------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                     | <u>zusätzliche Pharmakovigilanz-<br/>aktivitäten:</u><br><ul style="list-style-type: none"> <li>PASS (ARGX-113-PASS-2208)</li> </ul>                                                                                                                                                                                                       |
| Anwendung an<br>immungeschwächten<br>Patienten                                         | <u>regelmäßige<br/>Risikominimierungsaktivitäten:</u><br><ul style="list-style-type: none"> <li>keine</li> </ul> <u>zusätzliche Maßnahmen zur<br/>Risikominimierung:</u><br><ul style="list-style-type: none"> <li>keine</li> </ul> | <u>regelmäßige Pharmakovigilanz-<br/>aktivitäten, die über die Meldung von<br/>Nebenwirkungen und die<br/>Signalerkennung hinausgehen:</u><br><ul style="list-style-type: none"> <li>keine</li> </ul> <u>zusätzliche Pharmakovigilanz-<br/>aktivitäten:</u><br><ul style="list-style-type: none"> <li>PASS (ARGX-113-PASS-2208)</li> </ul> |
| Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.<br>Quelle: [2] |                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

*Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.*

Es bestehen keine abweichenden Anforderungen.

### 3.4.5 Weitere Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

*Benennen Sie weitere Anforderungen, die sich aus Ihrer Sicht hinsichtlich einer qualitätsgesicherten Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels ergeben, insbesondere bezüglich der Dauer eines Therapieversuchs, des Absetzens der Therapie und gegebenenfalls notwendiger Verlaufskontrollen. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.*

Weitere Anforderungen, die über die oben beschriebenen hinausgehen und die in der Fachinformation, Gebrauchsinformation oder dem RMP beschrieben sind, bestehen nicht.

*Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.*

Es bestehen keine abweichenden Anforderungen.

### 3.4.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.4

*Erläutern Sie das Vorgehen zur Identifikation der in den Abschnitten 3.4.1 bis 3.4.5 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.*

Die Informationen sind der aktuellen Fachinformation [1] sowie dem RMP [2] des zu bewertenden Arzneimittels Efgartigimod (Vyvgart®) entnommen.

### 3.4.7 Referenzliste für Abschnitt 3.4

*Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen), die Sie in den Abschnitten 3.4.1 bis 3.4.6 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.*

1. argenx BV 2025. Fachinformation - Vyvgart® - Stand der Information: Juni 2025.
2. European Medicines Agency (EMA) 2024. EU RISK MANAGEMENT PLAN v2.6 VYVGART (EFGARTIGIMOD [ARGX-113]).

### 3.5 Angaben zur Prüfung der Erforderlichkeit einer Anpassung des EBM gemäß § 87 Absatz 5b Satz 5 SGB V

Die Angaben in diesem Abschnitt betreffen die Regelung in § 87 Absatz 5b Satz 5 SGB V, nach der der EBM zeitgleich mit dem Beschluss nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V anzupassen ist, sofern die Fachinformation des Arzneimittels zu seiner Anwendung eine zwingend erforderliche Leistung vorsieht, die eine Anpassung des EBM erforderlich macht.

*Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-24 zunächst alle ärztlichen Leistungen an, die laut aktuell gültiger Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels zu seiner Anwendung angeführt sind. Berücksichtigen Sie auch solche ärztlichen Leistungen, die gegebenenfalls nur bestimmte Patientenpopulationen betreffen oder nur unter bestimmten Voraussetzungen durchzuführen sind. Geben Sie für jede identifizierte ärztliche Leistung durch das entsprechende Zitat aus der Fachinformation den Empfehlungsgrad zur Durchführung der jeweiligen Leistung an. Sofern dieselbe Leistung mehrmals angeführt ist, geben Sie das Zitat mit dem jeweils stärksten Empfehlungsgrad an, auch wenn dies gegebenenfalls nur bestimmte Patientenpopulationen betrifft. Geben Sie in Tabelle 3-24 zudem für jede ärztliche Leistung an, ob diese aus Ihrer Sicht für die Anwendung des Arzneimittels als zwingend erforderliche und somit verpflichtende Leistung einzustufen ist.*

Tabelle 3-24: Alle ärztlichen Leistungen, die gemäß aktuell gültiger Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels zu seiner Anwendung angeführt sind

| Num-<br>mer | Bezeichnung der ärztlichen<br>Leistung                  | Zitat(e) aus der<br>Fachinformation mit dem<br>jeweils stärksten<br>Empfehlungsgrad<br>(kann/sollte/soll/muss/ist et<br>cetera) und Angabe der<br>genauen Textstelle (Seite,<br>Abschnitt)                                                                               | Einstufung aus Sicht des<br>pharmazeutischen<br>Unternehmers, ob es sich<br>um eine zwingend<br>erforderliche Leistung<br>handelt (ja/nein) |
|-------------|---------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1           | Überwachung auf Infektionen                             | Patienten sollten während der Behandlung mit Vyvgart® auf klinische Anzeichen und Symptome von Infektionen überwacht werden (Abschnitt 4.4).                                                                                                                             | ja                                                                                                                                          |
| 2           | Injektionsreaktionen und Überempfindlichkeitsreaktionen | Die ersten Anwendungen von Vyvgart müssen unter Aufsicht eines Arztes durchgeführt werden (siehe Abschnitt 4.2). Die Patienten sollten nach der Anwendung für 30 Minuten auf klinische Anzeichen und Symptome von Injektionsreaktionen überwacht werden (Abschnitt 4.4). | ja                                                                                                                                          |
| Quelle: [1] |                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                             |

*Geben Sie den Stand der Information der Fachinformation an.*

Stand der Information ist 19.06.2025

*Benennen Sie nachfolgend solche zwingend erforderlichen ärztlichen Leistungen aus Tabelle 3-24, die Ihrer Einschätzung nach bisher nicht oder nicht vollständig im aktuell gültigen EBM abgebildet sind. Begründen Sie jeweils Ihre Einschätzung. Falls es Gebührenordnungspositionen gibt, mittels derer die ärztliche Leistung bei anderen Indikationen und/oder anderer methodischer Durchführung erbracht werden kann, so geben Sie diese bitte an. Behalten Sie bei Ihren Angaben die Nummer und Bezeichnung der ärztlichen Leistung aus Tabelle 3-24 bei.*

Nicht zutreffend.

*Geben Sie die verwendete EBM-Version (Jahr/Quartal) an.*

EBM Stand: 3. Quartal 2025 [2]

*Legen Sie nachfolgend für jede der zwingend erforderlichen ärztlichen Leistungen, die Ihrer Einschätzung nach bisher nicht (vollständig) im aktuell gültigen EBM abgebildet sind, detaillierte Informationen zu Art und Umfang der Leistung dar. Benennen Sie Indikationen für die Durchführung der ärztlichen Leistung sowie die Häufigkeit der Durchführung für die Zeitpunkte vor, während und nach Therapie. Falls die ärztliche Leistung nicht für alle Patienten gleichermaßen erbracht werden muss, benennen und definieren Sie abgrenzbare Patientenpopulationen.*

*Stellen Sie detailliert Arbeits- und Prozessschritte bei der Durchführung der ärztlichen Leistung sowie die gegebenenfalls notwendigen apparativen Anforderungen dar. Falls es verschiedene Verfahren gibt, so geben Sie bitte alle an. Die Angaben sind durch Quellen (zum Beispiel Publikationen, Methodenvorschriften, Gebrauchsanweisungen) zu belegen, so dass die detaillierten Arbeits- und Prozessschritte zweifelsfrei verständlich werden.*

Nicht zutreffend.

### **3.5.1 Referenzliste für Abschnitt 3.5**

*Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen, Methodenvorschriften, Gebrauchsanweisungen), die Sie im Abschnitt 3.5 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Sämtliche Quellen sind im Volltext beizufügen.*

1. argenx BV 2025. Fachinformation - Vyvgart® - Stand der Information: Juni 2025.
2. KBV Kassenärztliche Bundesvereinigung (Körperschaft des öffentlichen Rechts) 2025. Einheitlicher Bewertungsmaßstab (EBM) - Stand: 3.Quartal 2025.

### 3.6 Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen zu dem Arzneimittel, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben

Für ab 1. Januar 2025 in Verkehr gebrachte Arzneimittel ist die Anzahl der Prüfungsteilnehmer an klinischen Prüfungen zu dem zu bewertenden Arzneimittel in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben, und die Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmer anzugeben.

Die Angaben dienen der Feststellung, ob die klinischen Prüfungen des zu bewertenden Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet zu einem relevanten Anteil im Geltungsbereich des SGB V durchgeführt wurden. Das ist der Fall, wenn der Anteil der Prüfungsteilnehmer 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.

Es sind alle Studien, welche nach § 35a Absatz 1 Satz 3 SGB V in Verbindung mit § 4 Absatz 6 AM-NutzenV als Teil des Nutzenbewertungsdossiers in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet übermittelt werden, aufzuführen. Es sind solche Studien zu berücksichtigen, die ganz oder teilweise innerhalb des in diesem Dokument beschriebenen Anwendungsgebiets durchgeführt wurden. Bezüglich der Zulassungsstudien werden alle Studien einbezogen, welche der Zulassungsbehörde im Zulassungsdossier für die Beurteilung der klinischen Wirksamkeit und Sicherheit des Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet übermittelt wurden.

Einzubeziehen in die Ermittlung sind ausschließlich klinische Prüfungen, wie sie in Artikel 2 Absatz 2 Nummer 2 der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. April 2014 über klinische Prüfungen mit Humanarzneimitteln und zur Aufhebung der Richtlinie 2001/20/EG (ABl. L 158 vom 27.5.2014, Satz 1) definiert werden. Sonstige, nichtinterventionelle klinische Studien wie etwa Anwendungsbeobachtungen sind nicht zu berücksichtigen.

Zudem sind nur klinischen Prüfungen einzubeziehen, die in einem Studienregister/einer Studienergebnisdatenbank registriert worden sind und bei denen die Rekrutierung der Studienteilnehmer abgeschlossen ist (last patient in (LPI) beziehungsweise last patient first visit (LPFV)).

*Listen Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-25 alle im Rahmen dieses Dossiers (Modul 4, Abschnitt 4.3.1.1.1, 4.3.2.1.1, 4.3.2.2.1, 4.3.2.3.1) vorgelegten Studien zu dem zu bewertenden Arzneimittel in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet sowie alle Studien, welche der Zulassungsbehörde im Zulassungsdossier für die Beurteilung der klinischen Wirksamkeit und Sicherheit des Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet übermittelt wurden. Jede Studie ist nur einmal einzubeziehen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein und nummerieren Sie die Studien fortlaufend. Setzen Sie die Anzahl der Teilnehmer an deutschen*

*Prüfstellen und die Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmer in den klinischen Studien über alle Prüfstellen hinweg ins Verhältnis. Geben Sie zu den herangezogenen Studien den Studienregistereintrag und den Status (abgeschlossen/laufend) an. Geben Sie bei laufenden Studien das Datum an, an dem der letzte Patient eingeschlossen wurde (LPI/LPFV). Hinterlegen Sie als Quelle zu den herangezogenen Patientenzahlen den zugehörigen SAS-Auszug zur Zusammenfassung der Rekrutierung nach Land und Prüfstelle.*

Da Efgartigimod vor dem 1. Januar 2025 in Deutschland in Verkehr gebracht wurde, treffen die Anforderungen des SGB V § 35a Absatz 3 Satz 5 zur Angabe der Anzahl der Prüfungsteilnehmer an deutschen Studienzentren zu dem zu bewertenden Arzneimittel in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet nicht zu. Es werden daher keine Angaben gemacht.

Tabelle 3-25: Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer in zulassungsrelevanten und im Rahmen dieses Dokuments vorgelegten Studien zu dem zu bewertenden Arzneimittel in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet

| Num-<br>mer                                                                                               | Studien-<br>titel | Name des<br>Studienre-<br>gisters/der<br>Studien-<br>ergebnis-<br>datenbank<br>und Angabe<br>der Zitate <sup>a</sup> | Status | Bei<br>laufenden<br>Studien:<br><br>Datum<br>LPI/LPFV | Zulassungs-<br>studie<br>[ja/nein] | Quelle<br>SAS-<br>Auszug | Anzahl der<br>Prüfungs-<br>teil-nehmer<br>über alle<br>Prüf-stellen | Anzahl der<br>Prüfungs-<br>teil-nehmer<br>an<br>deutschen<br>Prüf-stellen |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|-------------------------------------------------------|------------------------------------|--------------------------|---------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                           | <Studie 1>        |                                                                                                                      |        |                                                       |                                    |                          |                                                                     |                                                                           |
|                                                                                                           | <Studie 2>        |                                                                                                                      |        |                                                       |                                    |                          |                                                                     |                                                                           |
| <b>Gesamt</b>                                                                                             |                   |                                                                                                                      |        |                                                       |                                    |                          |                                                                     |                                                                           |
| <b>In Prozent (%)</b>                                                                                     |                   |                                                                                                                      |        |                                                       |                                    |                          |                                                                     |                                                                           |
| <sup>a</sup> Zitat des Studienregistereintrags, sowie die Studienregisternummer (NCT-Nummer, CTIS-Nummer) |                   |                                                                                                                      |        |                                                       |                                    |                          |                                                                     |                                                                           |

### 3.6.1 Referenzliste für Abschnitt 3.6

*Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel EPAR, Publikationen), die Sie im Abschnitt 3.6 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Sämtliche Quellen sind im Volltext beizufügen.*

Nicht zutreffend.