

Dokumentvorlage, Version vom 18.11.2025

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Inebilizumab (Uplizna[®])

Amgen GmbH

Modul 2

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel,
zugelassene Anwendungsgebiete

Stand: 05.03.2026

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	2
Abbildungsverzeichnis	3
Abkürzungsverzeichnis	4
2 Modul 2 – allgemeine Informationen	6
2.1 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel	7
2.1.1 Administrative Angaben zum Arzneimittel	7
2.1.2 Angaben zum Wirkmechanismus des Arzneimittels.....	7
2.2 Zugelassene Anwendungsgebiete	11
2.2.1 Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht.....	11
2.2.2 Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete	11
2.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Modul 2	12
2.4 Referenzliste für Modul 2	13

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 2-1: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel	7
Tabelle 2-2: Pharmazentralnummern und Zulassungsnummern für das zu bewertende Arzneimittel.....	7
Tabelle 2-3: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht	11
Tabelle 2-4: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels	12

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 2-1: Rolle der B-Zellen in der Pathogenese von Autoimmunerkrankungen.....	8
Abbildung 2-2: B-Zell-Reifung und CD19 Antigen-Expression	9

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AChR	Acetylcholin-Rezeptor
ADCC	Antikörperabhängige zellvermittelte Zytotoxizität (antibody-dependent cellular cytotoxicity)
ADCP	Antikörperabhängige zelluläre Phagozytose (antibody-dependent cellular phagocytosis)
AQP4-IgG	Aquaporin-4-Immunglobulin-G
ATC-Code	Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code
CD19	Cluster of differentiation 19
CD20	Cluster of differentiation 20
CHO	Chinesische Hamster-Ovarialzellen (chinese hamster ovary)
EU	Europäische Union
EU-Dossier	Europäisches Dossier sind die im nach Artikel 10 Absatz 2 der Verordnung (EU) 2021/2282 zur Durchführung einer gemeinsamen klinischen Bewertung vorgelegten Dossier enthaltenen und die nach Artikel 10 Absatz 5 Satz 2 der Verordnung (EU) 2021/2282, auf Aufforderung nach Artikel 11 Absatz 2 Satz 1 der Verordnung (EU) 2021/2282 oder in Folge einer Information nach Artikel 11 Absatz 2 Satz 3 der Verordnung (EU) 2021/2282 nachgereichten Informationen, Daten, Analysen und sonstigen Nachweise.
Gemeinsame klinische Bewertung	Gemeinsame klinische Bewertung eines Arzneimittels im Sinne des Artikels 2 Nummer 6 der Verordnung (EU) 2021/2282 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. Dezember 2021 über die Bewertung von Gesundheitstechnologien und zur Änderung der Richtlinie 2011/24/EU (ABl. L 458 vom 22.12.2021, S. 1; L, 2024/90313, 28.5.2024) nach den Vorgaben der Verordnung (EU) 2021/2282
gMG	Generalisierte Myasthenia gravis
IgG	Immunglobulin G
IgG4-RD	IgG4-assoziierte Erkrankung (IgG4-related disease)
MuSK	Muskelspezifische Tyrosinkinase
NK	Natürliche Killerzellen
NMOSD	Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen (neuromyelitis optica spectrum disorders)
PZN	Pharmazentralnummer
VerfO	Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses

Abkürzung	Bedeutung
Verordnung (EU) 2021/2282	Verordnung (EU) 2021/2282 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. Dezember 2021 über die Bewertung von Gesundheitstechnologien und zur Änderung der Richtlinie 2011/24/EU

2 Modul 2 – allgemeine Informationen

Modul 2 enthält folgende Informationen:

- Allgemeine Angaben über das zu bewertende Arzneimittel (Abschnitt 2.1)
- Beschreibung der Anwendungsgebiete, für die das zu bewertende Arzneimittel zugelassen wurde (Abschnitt 2.2); dabei wird zwischen den Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht, und weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebieten unterschieden.

Alle in den Abschnitten 2.1 und 2.2 getroffenen Aussagen sind zu begründen. Die Quellen (zum Beispiel Publikationen), die für die Aussagen herangezogen werden, sind in Abschnitt 2.4 (Referenzliste) eindeutig zu benennen. Das Vorgehen zur Identifikation der Quellen ist im Abschnitt 2.3 (Beschreibung der Informationsbeschaffung) darzustellen.

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

Im Falle einer vorangegangenen gemeinsamen klinischen Bewertung nach der Verordnung (EU) 2021/2282 müssen pharmazeutische Unternehmen keine Informationen, Daten, Analysen oder sonstige Nachweise vorlegen, die bereits auf Unionsebene vorgelegt wurden.

Wurde für ein Arzneimittel ein EU-Dossier vorgelegt und wurde die gemeinsame klinische Bewertung des Arzneimittels nicht nach Artikel 10 Absatz 6 Satz 1 der Verordnung (EU) 2021/2282 eingestellt, hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß dem 5. Kapitel § 9 Absatz 2a VerfO im Dossier anzugeben, ob und welche Nachweise aus dem EU-Dossier Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, indem er durch Verweise in den betroffenen Abschnitten des vorliegenden Dossiers auf diese Nachweise Bezug nimmt.

Die Verweise sind dabei bis zur untersten vorhandenen Gliederungsebene und auf Abschnittsebene zu spezifizieren. Bei Verweisen auf Tabellen oder Abbildungen ist zusätzlich die jeweilige Tabellen- beziehungsweise Abbildungsnummerierung anzugeben.

Sind in Fällen einer vorangegangenen gemeinsamen klinischen Bewertung nach der Verordnung (EU) 2021/2282 Angaben bisher teilweise oder vollständig nicht im EU-Dossier vorgelegt worden, so sind diese Angaben in den betroffenen Abschnitten des Moduls 2 jeweils zu ergänzen beziehungsweise die jeweilige Datei in Modul 5 vorzulegen.

Die in Abschnitt 2.1.1 und 2.2 darzulegenden Informationen beziehen sich auf den deutschen Versorgungskontext. Diese Abschnitte sind unabhängig von einer vorangegangenen gemeinsamen klinischen Bewertung nach der Verordnung (EU) 2021/2282 ohne Verweise auszufüllen.

Sofern für ein Arzneimittel bis zum für die Einreichung des nationalen Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt kein europäisches Dossier vorgelegt oder die gemeinsame klinische Bewertung des

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

Arzneimittels nach Artikel 10 Absatz 6 Satz 1 Verordnung (EU) 2021/2282 eingestellt wurde, sind Verweise auf bereits im EU-Dossier vorgelegte Informationen, Daten, Analysen oder sonstige Nachweise nicht möglich. In diesem Fall hat der pharmazeutische Unternehmer alle erforderlichen Angaben in Modul 2 ohne Verweise auszufüllen und die zugehörigen Dateien in Modul 5 vorzulegen.

2.1 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel

2.1.1 Administrative Angaben zum Arzneimittel

Geben Sie in Tabelle 2-1 den Namen des Wirkstoffs, den Handelsnamen und den ATC-Code für das zu bewertende Arzneimittel an.

Tabelle 2-1: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel

Wirkstoff:	Inebilizumab
Handelsname:	Uplizna [®]
ATC-Code:	L04AG10

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-2 an, welche PZN und welche Zulassungsnummern dem zu bewertenden Arzneimittel zuzuordnen sind, und benennen Sie dabei die zugehörige Wirkstärke und Packungsgröße. Fügen Sie für jede PZN eine neue Zeile ein.

Tabelle 2-2: Pharmazentralnummern und Zulassungsnummern für das zu bewertende Arzneimittel

Pharmazentralnummer (PZN)	Zulassungsnummer	Wirkstärke	Packungsgröße
17847166	EU/1/21/1602/001	Jede Durchstechflasche enthält 100 mg Inebilizumab in 10 ml	3 Durchstechflaschen

2.1.2 Angaben zum Wirkmechanismus des Arzneimittels

Beschreiben Sie den Wirkmechanismus des zu bewertenden Arzneimittels. Begründen Sie Ihre Angaben unter Nennung der verwendeten Quellen.

Sofern Informationen zum Wirkmechanismus des Arzneimittels im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

Anwendungsgebiet von Inebilizumab

Inebilizumab (Uplizna®) wird zusätzlich zur Standardtherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit generalisierter Myasthenia gravis (gMG) angewendet, die Anti-Acetylcholin-Rezeptor (AChR)-Antikörper- oder Anti-muskelspezifische Tyrosinkinase (MuSK)-Antikörper-positiv sind (1).

Die gMG ist eine systemische Autoimmunerkrankung, bei welcher die neuromuskuläre Signalübertragung durch eine Antikörper-vermittelte Blockade oder Schädigung von Zielstrukturen auf der postsynaptischen Membran gestört wird (2-5). Es werden Autoantikörper insbesondere gegen den AChR oder die MuSK gebildet. Klinisch manifestiert sich die Erkrankung durch belastungsabhängige Muskelschwäche unterschiedlichster Muskelgruppen und Fatigue. Eine Beteiligung der Atemmuskulatur kann lebensbedrohliche myasthene Krisen verursachen (6).

Rolle der B-Zellen in der Autoimmunpathogenese

B-Zellen nehmen eine zentrale Rolle in der humoralen Immunabwehr ein. Insbesondere Cluster of differentiation 19 (CD19)-positive B-Zellen sind entscheidend an der Pathogenese zahlreicher Autoimmunerkrankungen beteiligt, u. a. durch ihre Differenzierung zu Plasmablasten und Plasmazellen, die Autoantikörper bilden und sezernieren können. Diese Autoantikörper binden spezifisch an körpereigene Antigene, was die zelluläre Kommunikation stören, pathogene Signalkaskaden aktivieren und eine immunvermittelte Schädigung funktioneller Zellstrukturen auslösen kann (4, 7-9).

Ähnlich wie bei anderen Autoimmunerkrankungen sind die genauen Auslöser der fehlgeleiteten B-Zell-Antwort bei gMG bislang ungeklärt. Es wird jedoch angenommen, dass eine Kombination aus genetischer Prädisposition und umweltbedingten Faktoren zur Krankheitsentstehung beiträgt (2, 4, 10).

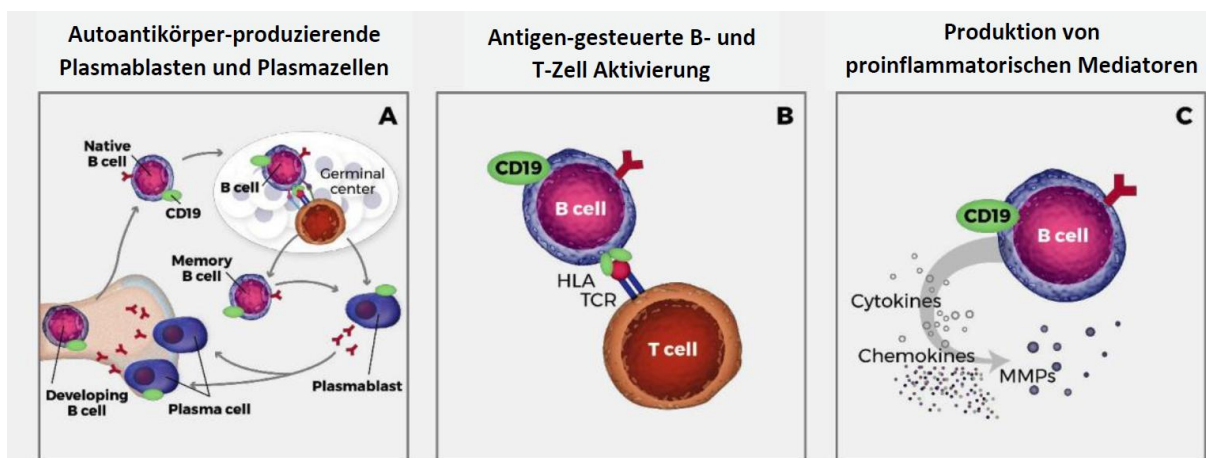


Abbildung 2-1: Rolle der B-Zellen in der Pathogenese von Autoimmunerkrankungen

Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an (11)

Wie in Abbildung 2-1 dargestellt, beteiligen sich B-Zellen neben der Antikörperproduktion auch an der Aktivierung zytotoxischer T-Lymphozyten und der Freisetzung proinflammatorischer Mediatoren. Diese fördern nicht nur entzündliche und fibrotische Reaktionen, sondern verstärken auch die Autoantikörperproduktion und somit die Autoimmunreaktion (11-15). Der B-Zell-Aktivität können zudem Prozesse wie die Komplementaktivierung nachgeschaltet sein (12, 15, 16). Bei der AChR-Antikörper-positiven gMG ist die nachgeschaltete Komplementaktivierung ein zentraler Mechanismus der Gewebsschädigung (3, 4, 9, 17, 18).

Da B-Zellen in der Ätiologie und Pathogenese eine wichtige Rolle spielen, stellt die B-Zell-Depletion einen vielversprechenden therapeutischen Ansatz in der Behandlung von Patientinnen und Patienten mit gMG dar. CD19 wird auf der Zelloberfläche von Pro-B- bzw. Prä-B-Zellen, reifen B-Zellen sowie auf B-Zellen im späteren Reifungsstadium, nämlich ausdifferenzierten Plasmablasten und einigen Plasmazellen exprimiert (Abbildung 2-2) (7, 8). Somit eignet sich das B-Zell-Oberflächenantigen CD19 als Target für einen zielgerichteten und krankheitsmodifizierenden therapeutischen Ansatz, um eine breite, effiziente und langfristige Depletion von B-Zellen zu erzielen (19-21).

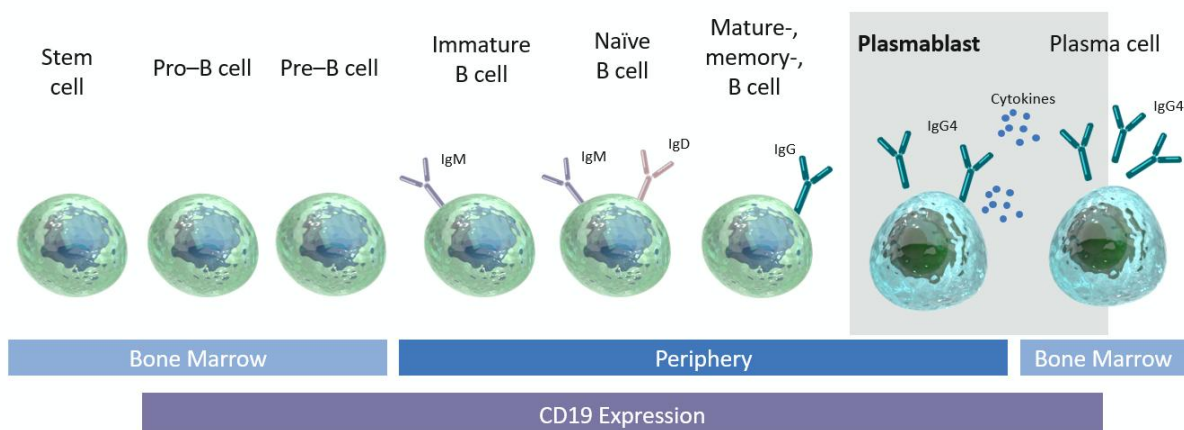


Abbildung 2-2: B-Zell-Reifung und CD19 Antigen-Expression

Plasmablasten (grau hinterlegte Zelltypen) und einige Plasmazellen sezernieren Antikörper.

Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an (7)

Der einzigartige Wirkmechanismus von Inebilizumab

Inebilizumab ist ein humanisierter, affinitätsoptimierter und glykoengineerter (afukosylierter) monoklonaler IgG1-Kappa-Antikörper (MEDI-551), der spezifisch an CD19, ein Zelloberflächenantigen auf Prä-B- und reifen B-Zell-Lymphozyten (einschließlich Plasmablasten und einigen Plasmazellen) bindet (1, 22, 23). Der therapeutische Ansatz dieses Wirkstoffes besteht in der Induktion einer umfassenden, effizienten und langfristigen Depletion von CD19-positiven B-Zellen. Das Wirkstoffmolekül besteht aus 2 leichten und 2 schweren Ketten und hat ein Molekulargewicht von etwa 149 Kilodalton.

Durch die gezielte Bindung an CD19-positive Zellen ermöglicht Inebilizumab eine breite Depletion der B-Zell-Populationen über verschiedene Entwicklungsstadien hinweg. Dabei werden auch jene Zelltypen erfasst, die für die Produktion von pathogenen Autoantikörpern

(entscheidend bei gMG) und von proinflammatorischen Mediatoren verantwortlich sind. Inebilizumab ist der bislang einzige monoklonale Antikörper, der eine CD19-vermittelte Depletion von B-Zellen bewirkt und für diese Indikation zugelassen ist (1).

Ein entscheidender Vorteil von Inebilizumab ist seine Fähigkeit, Antikörper-sezernierende Plasmablasten und Plasmazellen zu eliminieren, welche Cluster of differentiation 20 (CD20) bereits verloren haben, aber weiterhin CD19 exprimieren. Durch Bindung an CD19 unterstützt Inebilizumab die antikörperabhängige zellvermittelte Zytotoxizität (antibody-dependent cellular cytotoxicity, ADCC) und die antikörperabhängige zelluläre Phagozytose (antibody-dependent cellular phagocytosis, ADCP), wodurch die B-Zellen durch natürliche Killerzellen (NK) und Makrophagen abgebaut werden (23, 24).

Inebilizumab zeichnet sich zudem durch eine hohe Bindungsaffinität zu dem aktivierenden, humanen Fc-Gamma-Rezeptor IIIA aus, welcher hauptsächlich auf NK und Makrophagen lokalisiert ist. Durch die Herstellung von Inebilizumab in einer Fucosyltransferase-defizienten Ovarialzelllinie des chinesischen Hamsters (chinese hamster ovary, CHO) fehlt dem monoklonalen Antikörper die Fucosylierung. Die Entfernung der Fucose-Funktionalität führt zu einer etwa 9-fach erhöhten Bindungsaffinität für den humanen Fc-Gamma-Rezeptor IIIA und verbessert dadurch signifikant die Depletion von B-Zellen durch NK und Makrophagen über ADCC- und ADCP-Mechanismen (23). Zusätzlich ermöglichen die antigenbindenden Eigenschaften, wie hohe Affinität, langsame Internalisierung und geringe Dissoziationsrate, eine ausgeprägte therapeutische Wirksamkeit bereits bei niedrigen Dosierungen (23). Dies fördert wiederum die Verträglichkeit des Wirkstoffs Inebilizumab.

Aufgrund seines Wirkmechanismus ermöglicht Inebilizumab somit ein vergleichsweise langes Dosierungsintervall. Zunächst erhalten die Patientinnen und Patienten 2 intravenöse Infusionen im Abstand von 2 Wochen an Tag 1 und Tag 15 und anschließend erfolgt die Gabe von Inebilizumab alle 6 Monate (1).

Zusammenfassung des Wirkmechanismus von Inebilizumab

Die Depletion von B-Zellen durch den CD19-spezifischen monoklonalen Antikörper Inebilizumab stellt einen innovativen Therapieansatz dar, der zielgerichtet in den immunopathologischen Krankheitsprozess eingreift. Der Wirkmechanismus von Inebilizumab ermöglicht so eine breite, effiziente und langanhaltende B-Zell-Depletion über verschiedene Entwicklungsstadien der B-Zellen (einschließlich Plasmablasten und einigen Plasmazellen) hinweg (1, 7, 8, 19, 20, 25). Dadurch werden zentrale, durch B-Zellen gesteuerte pathogene Prozesse wie die Autoantikörperproduktion, die Aktivierung von T-Lymphozyten sowie die Ausschüttung proinflammatorischer Mediatoren effektiv gehemmt (20, 26-29). Die Fähigkeit, sowohl ausdifferenzierte als auch Vorläufer-B-Zellen zu eliminieren, unterbricht die Krankheitskaskade und hemmt initiale sowie nachgeschaltete Mechanismen. Somit handelt es sich bei Inebilizumab um eine richtungsweisende, krankheitsmodifizierende Therapie.

2.2 Zugelassene Anwendungsgebiete

2.2.1 Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-3 die Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht. Geben Sie hierzu den deutschen Wortlaut der Fachinformation an. Sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein, und vergeben Sie eine Kodierung (fortlaufende Bezeichnung von „A“ bis „Z“) [Anmerkung: Diese Kodierung ist für die übrigen Module des Dossiers entsprechend zu verwenden].

Tabelle 2-3: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)	orphan (ja / nein)	Datum der Zulassungserteilung	Kodierung im Dossier ^a
<u>Generalisierte Myasthenia gravis (gMG)</u> Uplizna wird zusätzlich zur Standardtherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit gMG angewendet, die Anti-Acetylcholin-Rezeptor (AChR)-Antikörper- oder Anti-muskelspezifische Tyrosinkinase (MuSK)-Antikörper-positiv sind (siehe Abschnitt 5.1).	Nein	10.02.2026	C
a: Fortlaufende Angabe „A“ bis „Z“.			

Benennen Sie die den Angaben in Tabelle 2-3 zugrunde gelegten Quellen.

Die dargestellten Informationen wurden der Fachinformation von Inebilizumab (Uplizna[®]) entnommen (1). Die Informationen in Tabelle 2-3 repräsentiert den Stand vom Februar 2026.

2.2.2 Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete

Falls es sich um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-4 die weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels. Geben Sie hierzu den deutschen Wortlaut der Fachinformation an; sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie dabei für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. Falls es kein weiteres zugelassenes Anwendungsgebiet gibt oder es sich nicht um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt,

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

fügen Sie in der ersten Zeile unter „Anwendungsgebiet“ „kein weiteres Anwendungsgebiet“ ein.

Tabelle 2-4: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)	Datum der Zulassungserteilung
<u>Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen (NMOSD)</u> Uplizna ist als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit NMOSD indiziert, die Anti-Aquaporin-4-Immunglobulin-G (AQP4-IgG)-seropositiv sind (siehe Abschnitt 5.1).	25.04.2022
<u>Immunglobulin G4-assoziierte Erkrankung (Immunglobuline G4-related disease, IgG4-RD)</u> Uplizna ist zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit aktiver IgG4-RD indiziert (siehe Abschnitt 5.1).	10.11.2025

Benennen Sie die den Angaben in Tabelle 2-4 zugrunde gelegten Quellen. Falls es kein weiteres zugelassenes Anwendungsgebiet gibt oder es sich nicht um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, geben Sie „nicht zutreffend“ an.

Die dargestellten Informationen wurden der Fachinformation von Inebilizumab (Uplizna[®]) entnommen (1). Die Informationen in Tabelle 2-4 repräsentiert den Stand vom Februar 2026.

2.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Modul 2

Erläutern Sie an dieser Stelle das Vorgehen zur Identifikation der im Abschnitt 2.1 und im Abschnitt 2.2 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Sofern Informationen zum Vorgehen der Informationsbeschaffung für Modul 2 im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

Für die Erstellung von Modul 2 wurden die Fachinformation von Inebilizumab (Uplizna[®]) sowie Sekundärliteratur herangezogen. Sekundärliteratur wurde durch eine orientierende Freihandliteratursuche identifiziert.

2.4 Referenzliste für Modul 2

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen), die Sie in den vorhergehenden Abschnitten 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.

Sollten zu den Nachweisen aus dem EU-Dossier, die Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, in den vorhergehenden Abschnitten Quellen im EU-Dossier hinterlegt sein, ist auf diese zu verweisen. Hierfür sind die Vorgaben zur Aufbereitung von Verweisen in Modul 5 in den Abschnitten 1.3 und 4.1 des Dokumentes zur Erstellung und Einreichung eines Dossiers (Anlage II.1) zu beachten.

1. Amgen Europe B.V. 2026. Fachinformation Uplizna® (Inebilizumab) 100 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Stand: Februar 2026.
2. Wiendl H, Meisel A, Marx A 2024. Diagnostik und Therapie myasthener Syndrome, S2k-Leitlinie, in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. URL: https://dnvp9c1uo2095.cloudfront.net/cms-content/030087_LL_Myasthenia_gravis_2024_Clean_1732794677869.pdf [Abgerufen am: 21.01.2025]
3. Howard JF, Jr. 2018. Myasthenia gravis: the role of complement at the neuromuscular junction. *Ann N Y Acad Sci.* 1412(1): 113-28. <http://dx.doi.org/10.1111/nyas.13522>
4. Kaminski HJ, Sikorski P, Coronel SI, et al. 2024. Myasthenia gravis: the future is here. *J Clin Invest.* 134(12). <http://dx.doi.org/10.1172/JCI179742>
5. Phillips WD, Vincent A 2016. Pathogenesis of myasthenia gravis: update on disease types, models, and mechanisms. *F1000Res.* 5. <http://dx.doi.org/10.12688/f1000research.8206.1>
6. Fichtner ML, Jiang R, Bourke A, et al. 2020. Autoimmune Pathology in Myasthenia Gravis Disease Subtypes Is Governed by Divergent Mechanisms of Immunopathology. *Front Immunol.* 11: 776. <http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2020.00776>
7. Forsthuber TG, Cimbara DM, Ratchford JN, et al. 2018. B cell-based therapies in CNS autoimmunity: differentiating CD19 and CD20 as therapeutic targets. *Ther Adv Neurol Disord.* 11: 1756286418761697. <http://dx.doi.org/10.1177/1756286418761697>
8. Stathopoulos P, Kumar A, Nowak RJ, et al. 2017. Autoantibody-producing plasmablasts after B cell depletion identified in muscle-specific kinase myasthenia gravis. *JCI Insight.* 2(17). <http://dx.doi.org/10.1172/jci.insight.94263>
9. Yi JS, Guptill JT, Stathopoulos P, et al. 2018. B cells in the pathophysiology of myasthenia gravis. *Muscle Nerve.* 57(2): 172-84. <http://dx.doi.org/10.1002/mus.25973>
10. Wilson L, Davis H 2023. The Role of Thymoma and Thymic Hyperplasia as Prognostic Risk Factors for Secondary Generalisation in Adults with Ocular Myasthenia Gravis: A Systematic Narrative Review. *Br Ir Orthopt J.* 19(1): 108-19. <http://dx.doi.org/10.22599/bioj.315>
11. Holmoy T, Høglund RA, Illes Z, et al. 2021. Recent progress in maintenance treatment of neuromyelitis optica spectrum disorder. *J Neurol.* 268(12): 4522-36. <http://dx.doi.org/10.1007/s00415-020-10235-5>
12. Jasiak-Zatonska M, Kalinowska-Lyszczarz A, Michalak S, et al. 2016. The Immunology of Neuromyelitis Optica-Current Knowledge, Clinical Implications,

- Controversies and Future Perspectives. *Int J Mol Sci.* 17(3): 273. <http://dx.doi.org/10.3390/ijms17030273>
13. Agasing AM, Wu Q, Khatri B, et al. 2020. Transcriptomics and proteomics reveal a cooperation between interferon and T-helper 17 cells in neuromyelitis optica. *Nat Commun.* 11(1): 2856. <http://dx.doi.org/10.1038/s41467-020-16625-7>
 14. Nurieva RI, Chung Y 2010. Understanding the development and function of T follicular helper cells. *Cell Mol Immunol.* 7(3): 190-7. <http://dx.doi.org/10.1038/cmi.2010.24>
 15. Papadopoulos MC, Verkman AS 2012. Aquaporin 4 and neuromyelitis optica. *Lancet Neurol.* 11(6): 535-44. [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(12\)70133-3](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(12)70133-3)
 16. Duan T, Smith AJ, Verkman AS 2019. Complement-independent bystander injury in AQP4-IgG seropositive neuromyelitis optica produced by antibody-dependent cellular cytotoxicity. *Acta Neuropathol Commun.* 7(1): 112. <http://dx.doi.org/10.1186/s40478-019-0766-7>
 17. Gilhus NE, Tzartos S, Evoli A, et al. 2019. Myasthenia gravis. *Nat Rev Dis Primers.* 5(1): 30. <http://dx.doi.org/10.1038/s41572-019-0079-y>
 18. Conti-Fine BM, Milani M, Kaminski HJ 2006. Myasthenia gravis: past, present, and future. *J Clin Invest.* 116(11): 2843-54. <http://dx.doi.org/10.1172/JCI29894>
 19. Cree BAC, Bennett JL, Kim HJ, et al. 2019. Inebilizumab for the treatment of neuromyelitis optica spectrum disorder (N-MOMentum): a double-blind, randomised placebo-controlled phase 2/3 trial. *Lancet.* 394(10206): 1352-63. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31817-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31817-3)
 20. Nowak RJ, Benatar M, Cialfoni E, et al. 2025. A Phase 3 Trial of Inebilizumab in Generalized Myasthenia Gravis. *N Engl J Med.* 392(23): 2309-20. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2501561>
 21. Cree BAC, Kim HJ, Weinshenker BG, et al. 2024. Safety and efficacy of inebilizumab for the treatment of neuromyelitis optica spectrum disorder: end-of-study results from the open-label period of the N-MOMentum trial. *Lancet Neurol.* 23(6): 588-602. [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(24\)00077-2](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(24)00077-2)
 22. Siebert N, Duchow A, Paul F, et al. 2021. Inebilizumab in AQP4-Ab-positive neuromyelitis optica spectrum disorder. *Drugs Today (Barc).* 57(5): 321-36. <http://dx.doi.org/10.1358/dot.2021.57.5.3265453>
 23. Herbst R, Wang Y, Gallagher S, et al. 2010. B-cell depletion in vitro and in vivo with an afucosylated anti-CD19 antibody. *J Pharmacol Exp Ther.* 335(1): 213-22. <http://dx.doi.org/10.1124/jpet.110.168062>
 24. Matlawska-Wasowska K, Ward E, Stevens S, et al. 2013. Macrophage and NK-mediated killing of precursor-B acute lymphoblastic leukemia cells targeted with a-fucosylated anti-CD19 humanized antibodies. *Leukemia.* 27(6): 1263-74. <http://dx.doi.org/10.1038/leu.2013.5>
 25. Crickx E, Weill JC, Reynaud CA, et al. 2020. Anti-CD20-mediated B-cell depletion in autoimmune diseases: successes, failures and future perspectives. *Kidney Int.* 97(5): 885-93. <http://dx.doi.org/10.1016/j.kint.2019.12.025>
 26. Beecher G, Putko BN, Wagner AN, et al. 2019. Therapies Directed Against B-Cells and Downstream Effectors in Generalized Autoimmune Myasthenia Gravis: Current Status. *Drugs.* 79(4): 353-64. <http://dx.doi.org/10.1007/s40265-019-1065-0>
 27. Huda R 2020. New Approaches to Targeting B Cells for Myasthenia Gravis Therapy. *Front Immunol.* 11: 240. <http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2020.00240>

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

28. Suan D, Moore J, Goodnow CC 2025. Can autoimmune disease be cured by deep CD19+ cell depletion? J Immunol. 214(6): 1075-92. <http://dx.doi.org/10.1093/jimmun/vkaf008>
29. Hoffman W, Lakkis FG, Chalasani G 2016. B Cells, Antibodies, and More. Clin J Am Soc Nephrol. 11(1): 137-54. <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.09430915>