

**Arzneimittelkommission
der deutschen Ärzteschaft**
Fachausschuss der Bundesärztekammer



**Stellungnahme der Arzneimittelkommission
der deutschen Ärzteschaft zur frühen
Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V**

**Nipocalimab
Myasthenia gravis, AChR-Antikörper+, MuSK-
Antikörper+, ≥ 12 Jahren**

Berlin, den 22. April 2026

www.akdae.de

Korrespondenzadresse:

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)
Bundesärztekammer
Dezernat 6 – Wissenschaft, Forschung und Ethik
Herbert-Lewin-Platz 1
10623 Berlin

Stellungnahme der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft zur frühen Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V: Nipocalimab (Myasthenia gravis, AChR-Antikörper+, MuSK-Antikörper+, ≥ 12 Jahren) zur

IQWiG Dossierbewertung, Nr. 2211,
generalisierte Myasthenia gravis

Auftrag: A25-60, Version 1.0, Stand: 25.03.2026

https://www.g-ba.de/downloads/92-975-9464/2026-04-01_Nutzenbewertung-IQWiG_Nipocalimab_D-1282.pdf

G-BA Vorgangsnummer 2026-01-01-D-1282

<https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/1300/>

Inhaltsverzeichnis

TEIL 1: Allgemeine Aspekte	4
Einleitung	4
Arzneimittel.....	4
TEIL 2: Spezifische Aspekte	5
Fragestellung der Nutzenbewertung und zweckmäßige Vergleichstherapie (ZVT)	5
Eingeschlossene Studien.....	6
Eignung der Studien zur Nutzenbewertung	7
Endpunkte.....	7
MG-ADL-Score	7
Unerwünschte Ereignisse (UE).....	8
Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens	9
Fazit	9
Literaturverzeichnis	9

TEIL 1: Allgemeine Aspekte

Einleitung

Die Myasthenia gravis (MG) ist eine Autoimmunerkrankung mit Störung der Signalübertragung an der neuromuskulären Endplatte. Zu 70–80 % liegen Antikörper gegen den Acetylcholinrezeptor (AChR) vor. Seltener finden sich Autoantikörper gegen die muskelspezifische Tyrosinkinase (MuSK) und das Lipoprotein-Rezeptor-ähnliche Protein 4 (LRP4). Die Blockade und Schädigung der neuromuskulären Endplatte führen zu einer fluktuierenden, belastungsabhängigen Muskelschwäche, die entweder nur die Augenmuskulatur (okuläre MG) oder zusätzliche Muskelgruppen wie Gesichts-, Schluck-, Atem- und Extremitätenmuskulatur (generalisierte MG, gMG) betrifft.

Arzneimittel

Nipocalimab ist seit dem 28.11.2025 zugelassen als Zusatzbehandlung zur Standardtherapie von Patientinnen und Patienten ab 12 Jahren mit gMG, die Antikörper gegen AChR oder MuSK aufweisen (1).

Nipocalimab alfa ist ein humanisiertes IgG1-Fc-Fragment, das an den neonatalen Fc-Rezeptor bindet und dessen Wechselwirkung mit IgG hemmt. Hierdurch wird das IgG-Recycling reduziert und IgG vermehrt intrazellulär abgebaut.

TEIL 2: Spezifische Aspekte

Fragestellung der Nutzenbewertung und zweckmäßige Vergleichstherapie (ZVT)

Der Zusatznutzen von Nipocalimab wird bewertet bei männlichen und weiblichen Patienten ab 12 Jahren mit gMG. Die genaue Fragestellung der Nutzenbewertung sowie die ZVT des G-BA sind in Tabelle 1 dargestellt. [IQWiG Dossierbewertung, S. I.14–I.15]

Tabelle 1: Fragestellung der Nutzenbewertung von Nipocalimab

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^{a, b, c}
Patientinnen und Patienten mit gMG, für die eine Zusatztherapie zu einer Standardtherapie in Frage kommt		
1	Erwachsene mit anti-AChR-Antikörper-positiver gMG	Eculizumab (für refraktäre Patientinnen und Patienten) oder Efgartigimod alfa oder Ravulizumab oder Rozanolixizumab oder Zilucoplan
2	Erwachsene mit anti-MuSK-Antikörper-positiver gMG	Rozanolixizumab
3	Jugendliche (12–17 Jahre) mit anti-AChR-Antikörper-positiver refraktärer gMG	Eculizumab
4	Jugendliche (12–17 Jahre) mit anti-AChR-Antikörper-positiver nicht refraktärer gMG oder mit anti-MuSK-Antikörper-positiver gMG	BSC ^d

a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.

b. Gemäß G-BA wird vorausgesetzt, dass die Patientinnen und Patienten, sofern angezeigt, in beiden Studienarmen eine leitliniengerechte Therapie mit Cholinesterase-Inhibitoren sowie eine immunsuppressive Basistherapie erhalten. Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Nicht medikamentöse Maßnahmen im Sinne der Heilmittel-Richtlinie bzw. des Heilmittelkatalogs sollten, sofern indiziert, in beiden Studienarmen angeboten werden. Die Art und der Umfang der zum Einsatz kommenden Maßnahmen sind zu dokumentieren. Neben den medikamentösen Behandlungsoptionen hat auch die Thyrektomie einen hohen Stellenwert in der Therapie der anti-AChR-Antikörper-positiven generalisierten Myasthenia gravis. Es wird jedoch davon ausgegangen, dass für die Patientinnen und Patienten zum Zeitpunkt der Therapie eine Thyrektomie nicht infrage kommt oder sie diese bereits erhalten haben.

c. Für alle Patientinnen und Patienten ist sicherzustellen, dass eine myasthene Krise und/oder krisenhafte Verschlechterungen optimal behandelt wird.

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

AChR: Acetylcholinrezeptor; BSC: Best Supportive Care; gMG: generalisierte Myasthenia gravis; MuSK: muskelspezifische Tyrosinkinase

Für den deutschen Versorgungskontext maßgeblich ist die S2k-Leitlinie „Diagnostik und Therapie myasthener Syndrome“ (2). Die Therapie der MG soll unter Berücksichtigung des Alters, der Thymuspathologie, des Antikörperstatus und der Krankheitsaktivität erfolgen. Bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 13 Jahren mit AChR-Antikörper-positiver gMG sollte eine Thyrektomie frühzeitig nach Sicherung der Diagnose durchgeführt werden. Bei MuSK-Antikörper-positiver gMG ist eine Thyrektomie nicht sinnvoll, da keine Beeinflussung der Krankheitsaktivität zu erwarten ist.

Die medikamentöse Standardtherapie umfasst die symptomatische Gabe von Acetylcholinesterase-Inhibitoren (AChE-I) und die verlaufsmodifizierende Therapie mit oralen Glukokortikoiden und/oder Azathioprin. Dabei sollen orale Glukokortikoide über einen möglichst kurzen Zeitraum eingesetzt werden. Alternativen der zweiten Wahl stellen Ciclosporin A (CSA), Methotrexat (MTX) Mycophenolat-Mofetil (MMF) oder Tacrolimus dar, wobei die beiden letzteren auch für die juvenile gMG in Frage kommen.

Bei hochaktiver AChR-Antikörper-positiver gMG soll zusätzlich eine Therapie mit Komplementinhibitoren (Eculizumab, Ravulizumab, Zilucoplan), FcRn-Modulatoren (Efgartigimod, Rozanolixizumab) oder Rituximab erfolgen. Bei MuSK-Antikörper-positivem Status und hochaktiver gMG sind laut S2k-Leitlinie Rozanolixizumab oder Rituximab Mittel der ersten Wahl. Bei hochaktiver juveniler gMG mit AChR-Antikörper-positivem Status wird als Eskalationstherapie Eculizumab empfohlen.

Zusammenfassend entspricht aus Sicht der AkdÄ die vom G-BA festgelegte ZVT dem aktuellen Versorgungsstandard in Deutschland, wobei allerdings die ZVT den Off-Label-Use von Rituximab entgegen den Empfehlungen der aktuellen S2k-Leitlinie nicht umfasst.

Eingeschlossene Studien

Der pharmazeutische Unternehmer (pU) und das IQWiG stimmen überein, dass für Erwachsene (Fragestellung 1 und 2) und für Jugendliche mit AChR-Antikörper-positivem Status und refraktärer gMG (Fragestellung 3) keine geeigneten Studiendaten vorliegen. [IQWiG Dossierbewertung, S. I.16–I.22, I Anhang B, I Anhang C; Dossier pU, Modul 4A, S. 111–129, S. 244–259]

Für Fragestellung 4 (Jugendliche mit anti-AChR-Antikörper-positiver nicht refraktärer gMG oder mit anti-MuSK-Antikörper-positiver gMG) überträgt der pU die Ergebnisse der bei Erwachsenen durchgeführten randomisierten kontrollierten Studie (RCT) **VIVACITY-MG3** auf die Population der Jugendlichen ab 12 Jahren. Die Studie VIVACITY-MG3 verglich über 24 Wochen Nipocalimab mit Placebo bei Erwachsenen mit gMG (n = 199) zusätzlich zu einer stabilen Begleittherapie (AChE-I und/oder Glukokortikoide und/oder Immunsuppressiva). Für die Nutzenbewertung berücksichtigt der pU entsprechend der Fragestellung 4 nur Patienten mit anti-AChR-Antikörper-positiver nicht refraktärer gMG oder mit anti-MuSK-Antikörper-positiver gMG (Nipocalimab: n = 41, Placebo: n = 40). Das mittlere Alter dieser Teilpopulation lag bei 55 Jahren, etwa 40 % waren weiblich und etwa 65 % weißer Abstammung (weitere Patientencharakteristika siehe IQWiG-Dossierbewertung Tabelle 9). Primärer Endpunkt der Studie war die durchschnittliche Veränderung im Gesamtscore des MG-ADL (Myasthenia Gravis – Activities of Daily Living) über die Wochen 22, 23 und 24 im Vergleich zu Baseline.

Außerdem zieht der pU die einarmige Studie **VIBRANCE-MG** heran, in der Nipocalimab bei neun Jugendlichen mit gMG über 24 Wochen untersucht wurde. Die Jugendlichen waren im Mittel 14 Jahre alt, überwiegend weiblich und mehrheitlich asiatischer Abstammung. Alle Jugendlichen waren beim Screening anti-AChR-positiv (weitere Patientencharakteristika siehe IQWiG-Dossierbewertung Tabelle 12). Primäre Endpunkte waren die Beeinflussung des Gesamt-Serum-IgG, unerwünschte Ereignisse sowie die Pharmakokinetik von Nipocalimab.

Eignung der Studien zur Nutzenbewertung

Die AkdÄ schließt sich der Einschätzung des IQWiG an, dass bei Jugendlichen und Erwachsenen von einem ähnlichen Erkrankungsbild und -verlauf der gMG auszugehen ist und dass sich auch die Standardtherapie der gMG in beiden Patientengruppen hinreichend ähnelt. Eine Übertragung der Studienergebnisse von Erwachsenen auf Jugendliche erscheint deshalb grundsätzlich möglich. Die Studie VIVACITY-MG3 ist allerdings ungeeignet für die Ableitung eines Zusatznutzens, da – wie vom IQWiG dargelegt – die Vergleichstherapie der Studie nicht der vom G-BA festgelegten ZVT „Best Supportive Care (BSC)“ entspricht. [IQWiG Dossierbewertung, S. I.22–I.33; Dossier pU, Modul 4A, S. 130, 260]

In die Studie VIVACITY-MG3 wurden überwiegend Patienten mit unzureichender Krankheitskontrolle eingeschlossen. In der für Fragestellung 4 relevanten Teilpopulation wiesen 86 % der Patienten eine „Myasthenia Gravis Foundation of America“ (MGFA)-Klassifikation \geq IIB auf. Diese Patienten litten somit entsprechend der aktuellen S2k-Leitlinie (2) an einer (hoch-)aktiven gMG. Sofern weitere Therapieoptionen bestehen, umfasst die BSC in dieser Situation eine Eskalation der Therapie.

Nach Einschluss von etwa 40 % der Patienten erfolgte ein Amendment, in welchem eine Optimierung der Hintergrundtherapie vor Studienbeginn empfohlen wurde. Laut IQWiG gibt es jedoch keine Hinweise in den Studienunterlagen (beispielsweise in der Case Report Form), dass eine solche Therapieoptimierung tatsächlich erfolgte. Die vorgelegten Daten sprechen dafür, dass für die Mehrzahl der Patienten die vorhandenen Therapieoptionen bei Studienbeginn nicht ausgeschöpft waren: Zu Studienbeginn erhielten nur 30 % der Patienten nicht steroidale Immunsuppressiva und nur 20 % der Patienten eine Dreifach-Therapie mit AChE-I, Glukokortikoiden und nicht steroidal Immunsuppressiva.

Laut Protokoll sollte die zu Studienbeginn bestehende immunsuppressive Therapie bis zum Ende der randomisierten Behandlungsphase stabil gehalten werden; lediglich bezüglich der AChE-I-Therapie waren bei medizinischer Notwendigkeit Anpassungen erlaubt. Diese Vorgabe wurde weitestgehend umgesetzt: Kein Studienteilnehmer erhielt bis Woche 24 eine neue immunsuppressive Therapie, lediglich die Glukokortikoid-Dosis wurde vereinzelt angepasst (in der Gesamtpopulation bei 4 % der Patienten, Angaben für die hier relevante Teilpopulation liegen nicht vor). Erst in der sich anschließenden offenen Extensionsphase erfolgte – trotz zusätzlicher Gabe von Nipocalimab – bei 22 % der Patienten eine Intensivierung der immunsuppressiven Begleittherapie. Es ist anzunehmen, dass eine Therapieeskalation bereits während der randomisierten Behandlungsphase bei einem relevanten Anteil der Patienten medizinisch indiziert gewesen wäre und lediglich aufgrund des Studiendesigns nicht umgesetzt wurde.

Endpunkte

MG-ADL-Score

In der Studie VIVACITY-MG3 verbesserte sich der MG-ADL-Gesamtscore zu Woche 24 in der für die Nutzenbewertung relevanten Teilpopulation um \geq 4 Punkte bei 49 % der Patienten unter Nipocalimab und bei 20 % unter Placebo. Der Behandlungsunterschied war signifi-

kant (Relatives Risiko [RR] 2,81; 95 % Konfidenzintervall [CI] 1,35–5,86). Es ist unklar, warum der pU in den Auswertungen für das aktuelle Verfahren von dem präspezifizierten Endpunkt der Studie VIVACITY-MG3 abweicht, der die durchschnittliche Veränderung des MG-ADL-Scores über die Wochen 22–24 erfasste. Wie auch das IQWiG anmerkt, wären aufgrund des fluktuierenden Verlaufs der gMG mehrfache Endpunkterhebungen aussagekräftiger als die punktuelle Erhebung zu Woche 24. Entscheidend für die Bewertung der Wirksamkeit ist aus Sicht der AkdÄ, dass – wie oben ausführlich dargelegt – die vorgelegten Daten für eine unzureichend optimierte Therapie der Kontrollgruppe sprechen. Hierdurch ist eine Verzerrung der Studienergebnisse zugunsten von Nipocalimab anzunehmen. [IQWiG Dossierbewertung, S. I.34–I.35; Dossier pU, Modul 4A, S. 132–210, S. 262–315]

Für die Studie VIBRANCE-MG legt der pU keine Responderanalysen vor, sondern lediglich kontinuierliche Analysen. Ein Vergleich der kontinuierlichen Analysen zwischen den Studien VIBRANCE-MG und VIVACITY-MG3 ist dadurch erschwert, dass die Krankheitslast der eingeschlossenen Erwachsenen deutlich höher war als in der untersuchten jugendlichen Population (mittlerer MG-ADL-Score 9,4 vs. 4,4 Punkte). Der Mittelwert des MG-ADL-Gesamtscores sank unter Nipocalimab in der Studie VIBRANCE-MG von 4,4 auf 1,7, entsprechend einer mittleren Änderung von 2,6 Punkten, in der Studie VIVACITY-MG3 von 9,4 auf 4,6, entsprechend einer mittleren Änderung von 4,8 Punkten. Ein Zusatznutzen lässt sich aus der unkontrollierten Studie VIBRANCE-MG nicht ableiten. Der Behandlungsunterschied in der Studie VIVACITY-MG3 hinsichtlich der mittleren Veränderung des MG-ADL-Scores wurde von der EMA (Europäische Arzneimittelagentur) als „bescheiden“ (modest) ((3), S. 174) charakterisiert.

Unerwünschte Ereignisse (UE)

In der Studie VIVACITY-MG3 traten schwerwiegende UE (SUE) und UE jeden Schweregrades in beiden Studienarmen ähnlich häufig auf. Es zeigte sich jedoch eine signifikante Häufung von UE unter Nipocalimab im Vergleich zu Placebo bei Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (33 % vs. 8 %), Erkrankungen des Nervensystems (45 % vs. 13 %), peripheren Ödemen (14 % vs. 0 %), Fieber (12 % vs. 0 %) und Muskelspasmen (14 % vs. 0 %). Es ist unklar, warum das Ereignis „Myasthenia gravis“ unter Nipocalimab signifikant häufiger dokumentiert wurde als unter Placebo (14 % vs. 3 %).

Eine Klärung, welche UE zu der deutlichen Häufung gastrointestinaler und neurologischer Erkrankungen führten, wäre aus Sicht der AkdÄ von hohem klinischem Interesse. Infektionen wurden unter Nipocalimab nicht gehäuft erfasst, allerdings ist die signifikante Häufung von Fieber am ehesten als Symptom einer klinisch manifesten Infektion zu sehen. Laut EMA (3) setzt eine abschließende Bewertung des Infektionsrisikos eine deutlich größere Patientenzahl mit einer längeren Expositionsdauer voraus als in der Studie VIVACITY-MG3.

Die EMA weist auf die häufigen und anhaltenden LDL-C-Erhöhungen unter Nipocalimab hin (LDL-C \geq 4,1 mmol/L: 24 % vs. 10 %). LDL-C-Erhöhungen wurden auch bei jugendlichen Patienten unter Nipocalimab beobachtet. Zugleich trat unter Nipocalimab eine stärkere Erniedrigung des mittleren Serumalbumins auf (–7 % vs. –2 % zu Woche 24 im Vergleich zu Baseline), was laut EMA ebenfalls mit einer kardiovaskulären Risikoerhöhung assoziiert sein könnte.

Zusammenfassend ist aus Sicht der AkdÄ ein patientenrelevanter Nutzen von Nipocalimab im Vergleich zu einer bestmöglich optimierten Standardtherapie nicht belegt. Zugleich ist das Sicherheitsprofil von Nipocalimab, insbesondere bei einer Langzeittherapie, auf Basis der vorliegenden Daten nicht beurteilbar. Es gibt Hinweise auf eine negative Beeinflussung kardiovaskulärer Risikofaktoren unter Nipocalimab und aktuell unklare Häufungen spezifischer UE (periphere Ödeme, Fieber und Muskelspasmen).

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

Der pU und das IQWiG stimmen überein, dass für Fragestellung 1, 2 und 3 keine geeigneten Studiendaten vorliegen und damit ein Zusatznutzen nicht belegt ist. Die AkdÄ teilt diese Einschätzung. [IQWiG Dossierbewertung, S. I.16, I.18, I.35–I.36; Dossier pU, Modul 4A, S. 317–331]

Der pU leitet aus der Studie VIVACITY-MG3 einen Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen von Nipocalimab gegenüber BSC bei Erwachsenen ab. Auf Basis der Übertragung von Evidenz für Jugendliche sieht er einen Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen für Fragestellung 4. Aus Sicht des IQWiG ist die Studie VIVACITY-MG3 ungeeignet, um einen Zusatznutzen gegenüber BSC zu belegen, da die Standardtherapie in der Kontrollgruppe nicht adäquat optimiert wurde. Die AkdÄ teilt die Einschätzung des IQWiG, dass die vorliegenden Daten für eine zu Studienbeginn unzureichend optimierte Standardtherapie bei einem relevanten Anteil der Kontrollgruppe sprechen. Da eine Optimierung während der randomisierten Studienphase nicht erlaubt war, lässt sich nicht beurteilen, welchen Vorteil die Add-on-Therapie mit Nipocalimab gegenüber BSC hat. Ein Zusatznutzen von Nipocalimab ist deshalb nach Einschätzung der AkdÄ durch die Studie VIVACITY-MG3 nicht belegt.

Fazit

Die AkdÄ schließt sich der Einschätzung des IQWiG an, dass ein **Zusatznutzen** von Nipocalimab bei Erwachsenen und Jugendlichen mit gMG bei allen vier Fragestellungen **nicht belegt** ist.

Literaturverzeichnis

1. Janssen-Cilag GmbH. Fachinformation „Imaavy® 185 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung“; November 2025.
2. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V., Wiendl, H., Meisel, A., Marx, A. S2k-Leitlinie „Diagnostik und Therapie myasthener Syndrome“. Version 7.0, AWMF-Register-Nr. 030/087; 12.11.2024. Verfügbar unter: https://register.awmf.org/assets/guidelines/030-087l_S2k_Diagnostik-Therapie-myasthener-Syndrome_2025-01.pdf.
3. European Medicines Agency. European Public Assessment Report (EPAR): Imaavy® (Nipocalimab) – Assessment Report. Amsterdam; 3.11.2025. Verfügbar unter: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/imaavy-epar-public-assessment-report_en.pdf.