

Strukturelle Herausforderungen im AMNOG und Lösungsmöglichkeiten

Drei Veranschaulichungen am Beispiel von Efgartigimod alfa und Anpassungsvorschläge

Vertrauliche Diskussionsgrundlage und Folgedokumentation des Gesprächs mit [REDACTED] am 01.07.2026

Beispiel 1: Efgartigimod alfa in der seropositiven gMG verdeutlicht methodischen Anpassungsbedarf bei Orphan Drugs

Fallschilderung 1

- **Erstverfahren** (2022-09-01-D-858) Efgartigimod alfa in seropositiver gMG¹ unter Orphan-Drug-Privileg: **Anhaltspunkt für beträchtlichen Zusatznutzen**
- **Vollbewertung** (2024-04-01-D-1048) nach Überschreiten Umsatzschwelle: trotz unveränderten medizinischen Nutzens „**Zusatznutzen nicht belegt**“

¹Vyvgart wird zusätzlich zur Standardtherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit generalisierter Myasthenia gravis (gMG) angewendet, die Anti-Acetylcholin-Rezeptor (AChR)-Antikörper positiv sind.

Strukturelle Herausforderungen 1

Methodische Anforderungen an Orphan Drugs entsprechen denen für nicht-Orphan Drugs nach Überschreiten einer Umsatzschwelle

- Zusatznutzen-Nachweis durch RCTs mit aktivem Vergleichsarm ist bei seltenen Erkrankungen kaum realisierbar: kleine und heterogene Patient:innenpopulationen begrenzen die Möglichkeiten der Evidenzgenerierung.
- Umsatzschwelle ist arbiträr gesetzt - es bleibt beim medizinischen Nutzen und der vorliegenden Evidenz

Abkürzungen

gMG: generalisierte Myasthenia gravis

RCT: Randomized-Controlled Trial

Beispiel 2: Efgartigimod alfa in der CIDP verdeutlicht Fehlanreize bei Seltenen Erkrankungen mit hohem therapeutischem Bedarf

Fallschilderung 2

- **Zulassungserweiterung** (2025-08-01-D-1234) Efgartigimod alfa in CIDP¹ als Vollbewertung: **Zusatznutzen nicht belegt**
- **Festlegung der zVT** durch den G-BA: Kortikosteroide oder Immunglobuline
 - „oder“-Verknüpfung entspricht Gleichsetzung, die jedoch der Versorgungspraxis widerspricht (klinische Experten nennen 5% der Patienten auf dauerhafter Kortikosteroidtherapie)
 - geringe Evidenz zu Kortikosteroiden - mit heutigen Standards nicht vergleichbar
- **Preisanker** = Kortikosteroid-Kosten (ca. 180€ p.a.)
- Erste **zielgerichtete Innovation** nach über 30 Jahren
- **Entlastung Versorgung** mit Plasmaprodukten

¹ 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.

Strukturelle Herausforderungen 2

- **Methodische Anforderungen** an Orphan Drugs entsprechen denen für nicht-Orphan Drugs nach Überschreiten einer Umsatzschwelle (siehe 1)
- **Innovation** und **hoher therapeutischer Bedarf** treffen auf **geringen Preisanker**
- „Etablierte“ **Altsubstanzen** ohne nach heutigen Standards nachgewiesene Evidenz werden als zVT festgelegt
- **Ganzheitlicher** Versorgungs- und Kosten-Blick fehlt

Abkürzungen

CIDP: chronisch-entzündliche demyelinisierende Polyneuropathie

zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie

Beispiel 3: Efgartigimod alfa in der seronegativen gMG verdeutlicht verstärkte Effekte für „Pipeline in a product“

Fallschilderung 3

- Trotz positiver Daten, therapeutischem Bedarf und Zulassung und Verfügbarkeit in den USA bislang **kein europäischer Zulassungsantrag** in der seronegativen gMG auf Grund von AMNOG-Rahmenbedingungen
- **RCT** untersucht Efgartigimod alfa in **drei Subpopulationen** mit unterschiedlichem therapeutischem Bedarf:
 - MusK+: zielgerichtete Therapien, preislich attraktiv verfügbar
 - LRP4+: hoher therapeutischer Bedarf, lediglich Kortikosteroide verfügbar
 - Triple-: hoher therapeutischer Bedarf, lediglich Kortikosteroide verfügbar
- Launch-Freigabe für Deutschland auf Grund der zu erwartenden Preisauswirkungen aktuell (auch wegen MFN) höchst ungewiss unwahrscheinlich

Strukturelle Herausforderungen 3

- **Methodische Anforderungen** an Orphan Drugs entsprechen denen für nicht-Orphan Drugs nach Überschreiten einer Umsatzschwelle (siehe 1)
- **Fehlanreiz:** Innovation und hoher therapeutischer Bedarf treffen auf geringen Preisanker (siehe 2)
- Launch in Teilpopulation **ohne medizinischen Bedarf** (selbst bei fehlendem Zusatznutzen) ökonomisch **attraktiver**
- Auswirkungen auf den Mischpreis: Diese Herausforderungen wirken **kumulativ** auf "Pipeline in a Product" ein

Abkürzungen

gMG: generalisierte Myasthenia gravis

zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie

Mögliche Lösungsansätze: Anpassen des Orphan Drug Privilegs und Incentivierung von Innovationen mit hohem ungedecktem Bedarf

Therapeutischen Bedarf sichtbar machen

Der **G-BA** sollte im Nutzenbewertungsbeschluss den **besonderen medizinischen Bedarf** bei Seltenen Erkrankungen und den **Innovationscharakter** eines neuen Wirkstoffs gegenüber den bislang eingesetzten, oft unzureichend evidenzbasierten Substanzen klar benennen.

Folglich muss der Innovationscharakter dann auch in den **Erstattungs-betragsverhandlungen** mit dem GKV-Spitzenverband Berücksichtigung finden.

Orphan Drugs: Methodische Differenzierung

Die Nutzenbewertung sollte die Begründung des Studiendesigns und die Qualität der zVT berücksichtigen. Da dies bei der Zulassung bereits geschieht, ist eine **Angleichung der methodischen Anforderungen** für Orphan Drugs – national (AMNOG) wie europäisch (EU-HTA) – **an regulatorische Standards** nur folgerichtig. So sollten u.a. einarmige oder placebokontrollierte Studien, je nach Besonderheit der Erkrankung, zum Nachweis des Zusatznutzens herangezogen werden können.

Orphan Drug Privileg korrigieren

Erfolgt eine methodisch differenzierte und die Besonderheiten von Orphan Drugs berücksichtigende Bewertung ebendieser, ist kein fiktiver Zusatznutzen notwendig, ebenso wie dies eine arbiträr gesetzte Umsatzschwelle obsolet macht.

Abkürzung

zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie

Vertraulich | Diskussionsgrundlage und Folgedokumentation des Gesprächs zwischen argenx und Thomas Müller am 01.07.2026