

Dokumentvorlage, Version vom 16.03.2018

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Rozanolixizumab (RYSTIGGO®)

UCB Pharma GmbH

Modul 2

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel,
zugelassene Anwendungsgebiete

Stand: 28.02.2024

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Inhaltsverzeichnis	1
Tabellenverzeichnis	2
Abbildungsverzeichnis	3
Abkürzungsverzeichnis	4
2 Modul 2 – allgemeine Informationen	5
2.1 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel	5
2.1.1 Administrative Angaben zum Arzneimittel	5
2.1.2 Angaben zum Wirkmechanismus des Arzneimittels	6
2.2 Zugelassene Anwendungsgebiete.....	12
2.2.1 Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht.....	12
2.2.2 Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete	13
2.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Modul 2	13
2.4 Referenzliste für Modul 2	13

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 2-1: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel.....	5
Tabelle 2-2: Pharmazentralnummern und Zulassungsnummern für das zu bewertende Arzneimittel.....	6
Tabelle 2-3: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht	12
Tabelle 2-4: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels	13

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 2-1: Synaptische Reizweiterleitung.....	8
Abbildung 2-2: Pathophysiologie der AChR-Antikörper-positiven MG	9
Abbildung 2-3: Pathophysiologie der MuSK-Antikörper-positiven MG.....	10
Abbildung 2-4: FcRn-vermitteltes Recycling von IgG	11
Abbildung 2-5: Hemmung des FcRn-vermittelten Recyclings von IgG.....	11

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AChR	Acetylcholin-Rezeptor
ATC-Code	Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code
EG	Europäische Gemeinschaft
Fc	Kristallisierbares Fragment (Fragment Crystallisable)
FcRn	Neonataler Fc-Rezeptor
gMG	Generalisierte Myasthenia gravis
Ig	Immunglobulin
LRP	Low-Density Lipoproteinrezeptor-assoziiertes Protein
MAC	Membran-Angriffs-Komplex (Membrane attack complex)
MG	Myasthenia gravis
mg	Milligramm
ml	Milliliter
MuSK	Muskelspezifische Tyrosinkinase
Na ⁺	Natrium-Ionen
PZN	Pharmazentralnummer
SGB V	Sozialgesetzbuch
VGCC	Kalzium-Ionen-Kanal (Voltage-Gated Calcium Channel)

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 (z. B. 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- bzw. Abbildungsverzeichnis aufzuführen.

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:	Rozanolixizumab
Handelsname:	RYSTIGGO®
ATC-Code:	L04AG16

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

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

Pharmazentralnummer (PZN)	Zulassungsnummer	Wirkstärke	Packungsgröße
18227247	EU/1/23/1780/001	140mg/ml Rozanolixizumab	2 ml

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.

Rozanolixizumab wird gemäß Fachinformation angewendet als Zusatzbehandlung zur Standardtherapie von generalisierter Myasthenia gravis (gMG) bei erwachsenen Patientinnen und Patienten, die Antikörper-positiv bezüglich Anti-AChR(Acetylcholin-Rezeptor)- oder Anti-MuSK(Muskelspezifische Tyrosinkinase) sind (1).

Bei Rozanolixizumab handelt es sich um ein Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens (Orphan Drug) entsprechend der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 (2). Gemäß § 35a Absatz 1 Satz 11 Sozialgesetzbuch V (SGB V) gilt der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt und Nachweise zum medizinischen Nutzen und Zusatznutzen im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie (zVT) müssen nicht vorgelegt werden.

Rozanolixizumab ist ein humanisierter, monoklonaler Antikörper, der spezifisch an neonatale Fc-Rezeptoren (FcRn) bindet, die eine zentrale Rolle beim Recycling von Immunglobulin (Ig)G spielen. Durch die Bindung an FcRn hemmt Rozanolixizumab die Interaktion zwischen FcRn und IgG. Dadurch wird das IgG-Recycling verhindert und stattdessen ungebundenes IgG über den natürlichen lysosomalen Abbauweg beseitigt. An der motorischen Endplatte wird somit die Beseitigung gMG-typischer, pathologischer AChR- bzw. MuSK-Autoantikörper vom Typ IgG beschleunigt (3, 4).

Charakterisierung der Signalübertragung an der motorischen Endplatte

Aufbau der motorischen Endplatte

Die motorische Endplatte ist eine spezialisierte, chemische Synapse, die aus der präsynaptischen Membran einer Nervenzelle, der postsynaptischen Membran einer Muskelfaser sowie dem dazwischenliegenden synaptischen Spalt besteht. Als Neurotransmitter fungiert Acetylcholin, das in der Nervenzelle in Vesikeln vorliegt.

Synaptische Reizweiterleitung

An der motorischen Endplatte findet die Reizübertragung von Motoneuronen (Nervenzellen) auf Muskelfasern statt, sobald ein Aktionspotenzial die Nervenendigung erreicht (Abbildung 2-1) (5, 6). In der präsynaptischen Membran der Nervenzelle sind spannungsabhängige Kalzium-Ionen-Kanäle (Voltage-Gated Calcium Channel, VGCC)

lokalisiert, welche sich als Reaktion auf Änderungen des Membranpotenzials, induziert durch Aktionspotenziale, öffnen. Daraufhin verschmelzen die Acetylcholin-haltigen Vesikel mit der präsynaptischen Membran der Nervenzelle und geben so Acetylcholin in den synaptischen Spalt ab (5, 7). Acetylcholin diffundiert durch den synaptischen Spalt und bindet an AChR an der postsynaptischen Membran der Muskelfaser. Dadurch wird ein Einstrom von Natrium-Ionen (Na^+) in die Muskelfaser induziert, was schließlich die Ausbreitung eines Aktionspotenzials entlang der Muskelfaser bewirkt und so die Muskelkontraktion auslöst (5). Für die Beendigung der Erregung spielt das Enzym Acetylcholin-Esterase, welches sich an der postsynaptischen Membran der Nervenfaser befindet, eine zentrale Rolle: Das Enzym vermittelt einen schnellen Abbau und die Wiederaufnahme von Acetylcholin und limitiert damit dessen Wirkung und die Dauer der Erregung (5, 8).

Neben der Acetylcholin-Esterase sind an der postsynaptischen Membran der Nervenfaser die Proteine Agrin, Rapsyn, Low-Density Lipoproteinrezeptor-assoziiertes Protein (LRP)4 und MuSK lokalisiert. Sie sind an der Bildung und Erhaltung der Funktion und Feinstruktur der postsynaptischen Membran beteiligt (5, 9–11).

Die physiologische Funktion von MuSK als integraler Bestandteil des Agrin-Rezeptors ist essenziell bei der Bildung einer erhöhten Dichte an AChR (Cluster) an der postsynaptischen Membran der Nervenfaser: Das von der Nervenzelle ausgeschüttete Agrin bindet an LRP4 und MuSK, was zur Aktivierung von MuSK führt. Die aktivierte MuSK induziert daraufhin über einen komplexen Signaltransduktionsweg die Bildung von AChR-Clustern, welche essenziell für die Reizweiterleitung an der postsynaptischen Membran sind (4, 5, 12).

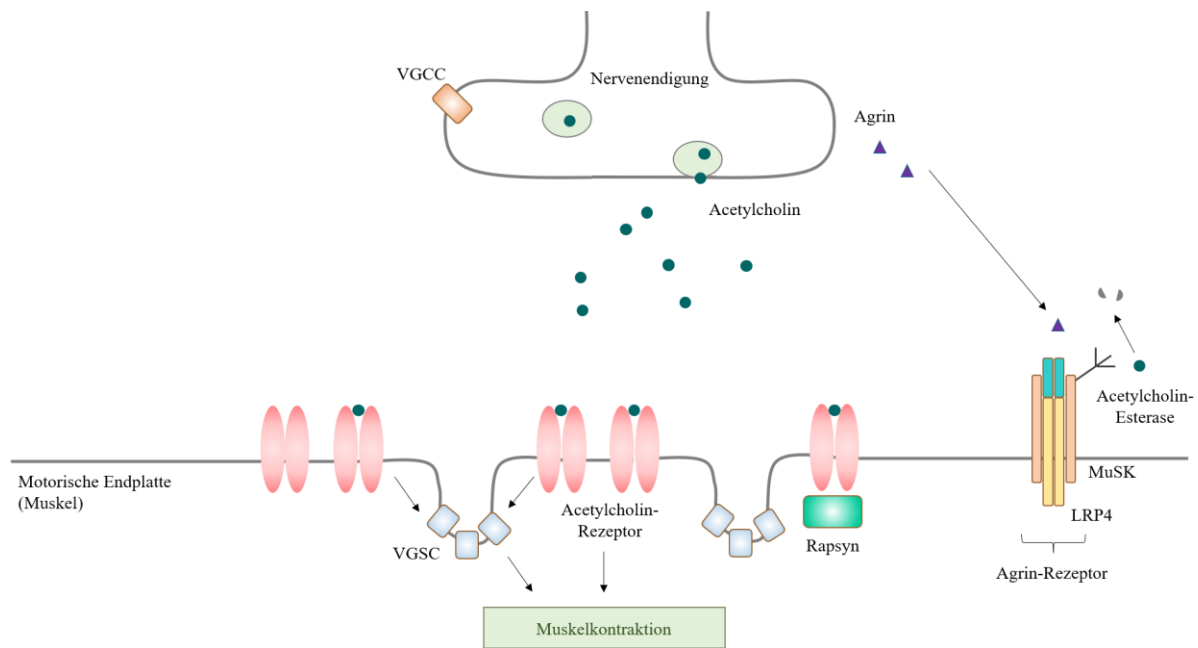


Abbildung 2-1: Synaptische Reizweiterleitung

Quelle: modifiziert nach Gilhus 2016 und Howard 2018 (5, 12)

Klinische Manifestation und Pathophysiologie der AChR-/ MuSK-Antikörper-positiven Myasthenia gravis

Myasthenia gravis (MG) ist eine heterogene, chronische, neuromuskuläre Autoimmunerkrankung, die durch eine gestörte synaptische Übertragung an der motorischen Endplatte gekennzeichnet ist und zu einer beeinträchtigten Muskelkontraktion führt (13–15). Die MG ist durch eine fluktuierende Schwäche der Muskeln gekennzeichnet, die für lebenswichtige Funktionen wie Atmen, Schlucken und Beweglichkeit verantwortlich sind. Man geht davon aus, dass mehrere Faktoren für die Pathologie der Erkrankung verantwortlich sind, darunter das Komplementsystem, Immunzellen und pathologische IgG-Autoantikörper (5, 14, 16). Die meisten Betroffenen haben Autoantikörper gegen AChR, darüber hinaus können Autoantikörper auch gegen MuSK, LRP4 oder andere Schlüsselkomponenten der motorischen Endplatte gerichtet sein (13). Die klinische Manifestation der Erkrankung kann sich abhängig vom Autoantikörper unterscheiden, insbesondere in Bezug auf den Schweregrad der Erkrankung und das Ansprechen auf die derzeitige Behandlung (17).

Pathophysiologie der AChR-Antikörper-positiven Myasthenia gravis

Autoantikörper, die gegen AChR gerichtet sind, reduzieren die synaptische Reizweiterleitung an der motorischen Endplatte über drei Mechanismen: Sie blockieren die Bindung von Acetylcholin an AChR, sie verstärken die Internalisierung und den Abbau von AChR, die durch Autoantikörper miteinander vernetzt sind und sie aktivieren die Komplementkaskade, welche in der Bildung von Membran-Angriffs-Komplexen (MAC) mündet (5, 12). Dies führt zu einer Verarmung an AChR und zur Komplement-vermittelten Zerstörung der Feinstruktur an der postsynaptischen Membran (Abbildung 2-2).

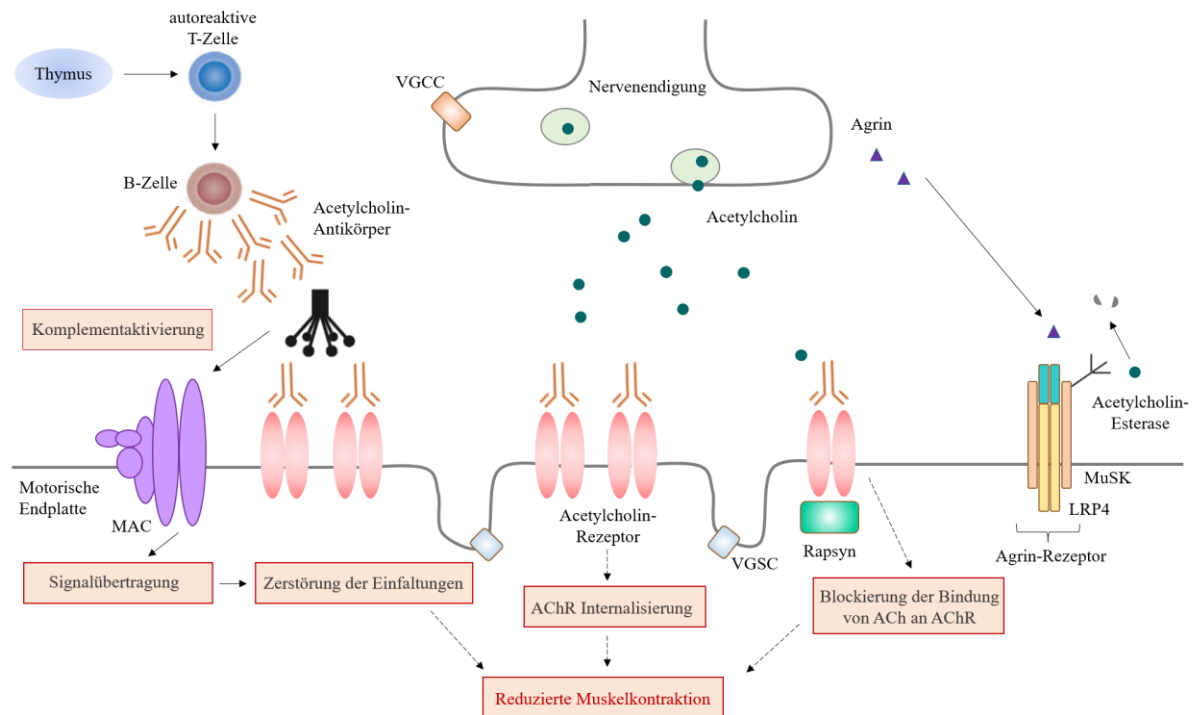


Abbildung 2-2: Pathophysiologie der AChR-Antikörper-positiven MG

Quelle: modifiziert nach Gilhus 2016 und Howard 2018 (5, 12)

Pathophysiologie der MuSK-Antikörper-positiven Myasthenia gravis

Bei der MuSK-Antikörper-positiven MG verhindert die Bindung von MuSK-Antikörpern an MuSK die Bildung von AChR-Clustern. Die für die Reizweiterleitung erforderliche Anzahl an Rezeptoren an der postsynaptischen Membran wird somit nicht erreicht (Abbildung 2-3) (14).

Die Signalübertragung an der motorischen Endplatte wird somit durch mehrere Mechanismen beeinträchtigt, was zu einer reduzierten neuromuskulären Übertragung und der charakteristischen fluktuierenden Muskelschwäche führt, die mit MG assoziiert ist.

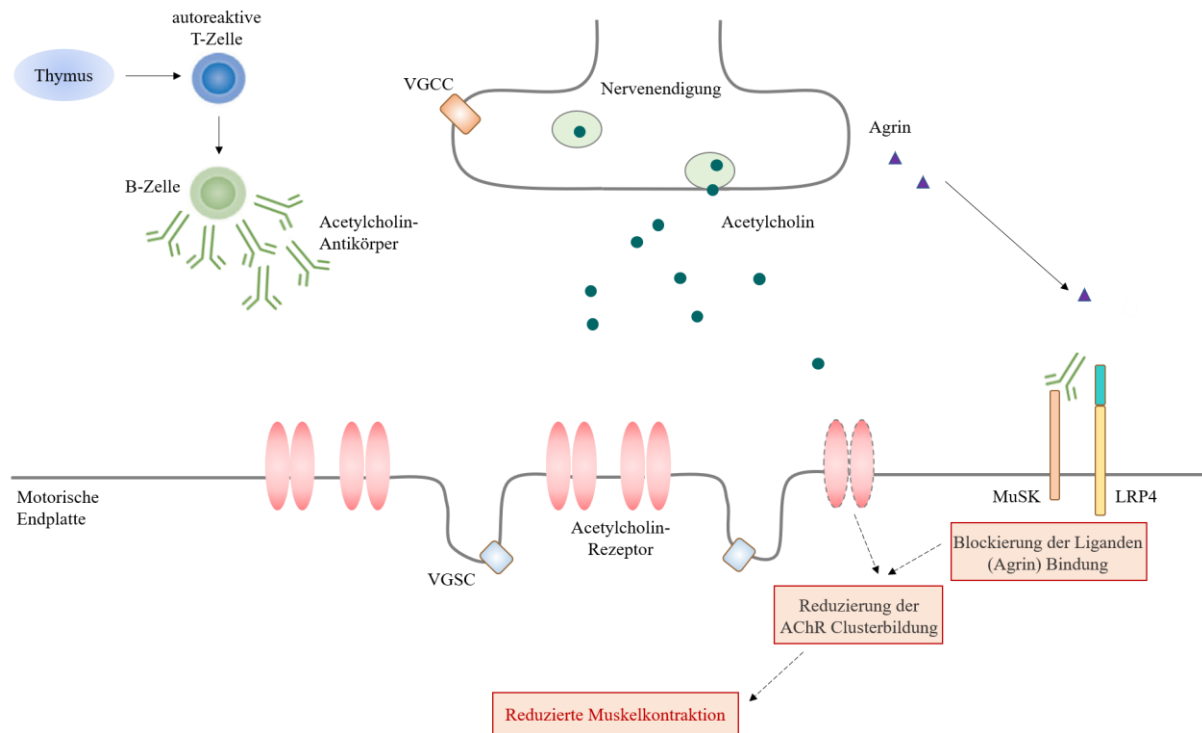


Abbildung 2-3: Pathophysiologie der MuSK-Antikörper-positiven MG

Quelle: modifiziert nach Koneczny 2019, Gilhus 2019 und Howard 2018 (5, 14, 18)

Wirkmechanismus von Rozanolixizumab

Rozanolixizumab ist ein humanisierter, monoklonaler Antikörper, der spezifisch an FcRn bindet und so deren Interaktion mit IgG hemmt.

FcRn spielen eine zentrale Rolle bei der Verlängerung der Halbwertszeit von IgG-Antikörpern. Beim Menschen beträgt die Halbwertszeit von IgG in etwa drei bis vier Wochen (3, 4). Durch die Bindung von IgG an FcRn wird der lysosomale Abbau verhindert und IgG stattdessen recycelt. Im Folgenden wird der Prozess des FcRn-vermittelten Recyclings von IgG näher beschrieben:

Im Rahmen des IgG-Recyclings bindet IgG zunächst an FcRn, die an der Oberfläche von Endothelzellen lokalisiert sind. Daraufhin gelangen die IgG-FcRn-Komplexe in die Endothelzellen. Während ungebundenes IgG lysosomal angebaut wird, ist FcRn gebundenes IgG vor dem lysosomalen Abbau geschützt. IgG-FcRn-Komplexe werden zurück an die Zelloberfläche transportiert und IgG ins Blut recycelt (Abbildung 2-4) (4).

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

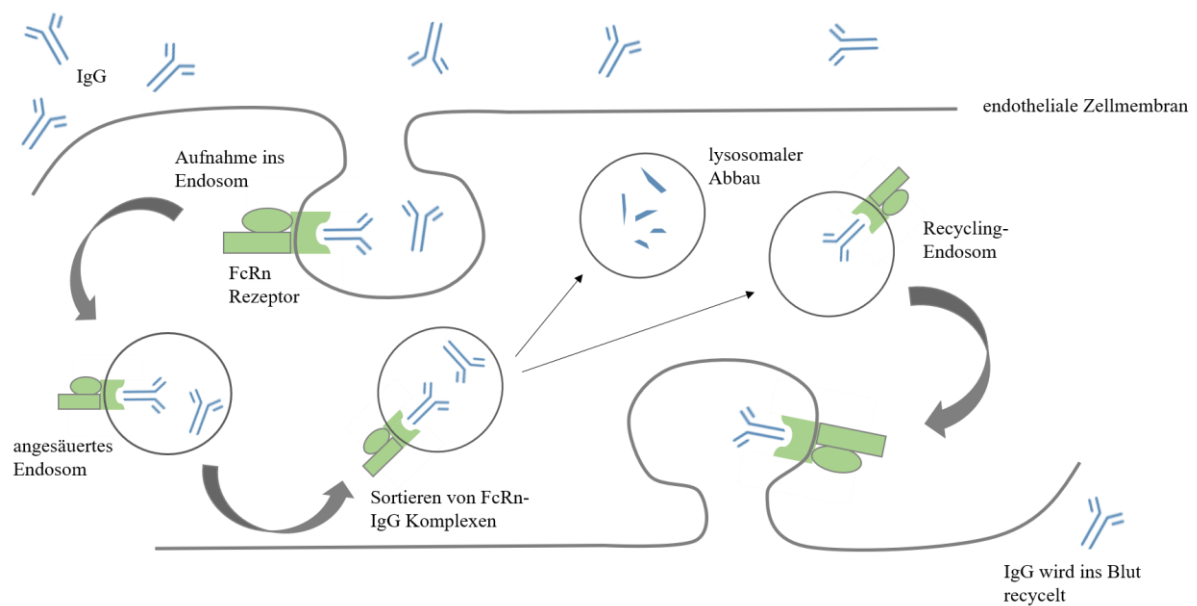


Abbildung 2-4: FcRn-vermitteltes Recycling von IgG

Quelle: modifiziert nach Gable 2020 (4)

Durch die spezifische Bindung von Rozanolixizumab an FcRn wird das IgG-Recycling verhindert und ungebundenes IgG stattdessen über den natürlichen lysosomalen Abbauweg abgebaut (Abbildung 2-5) (4).

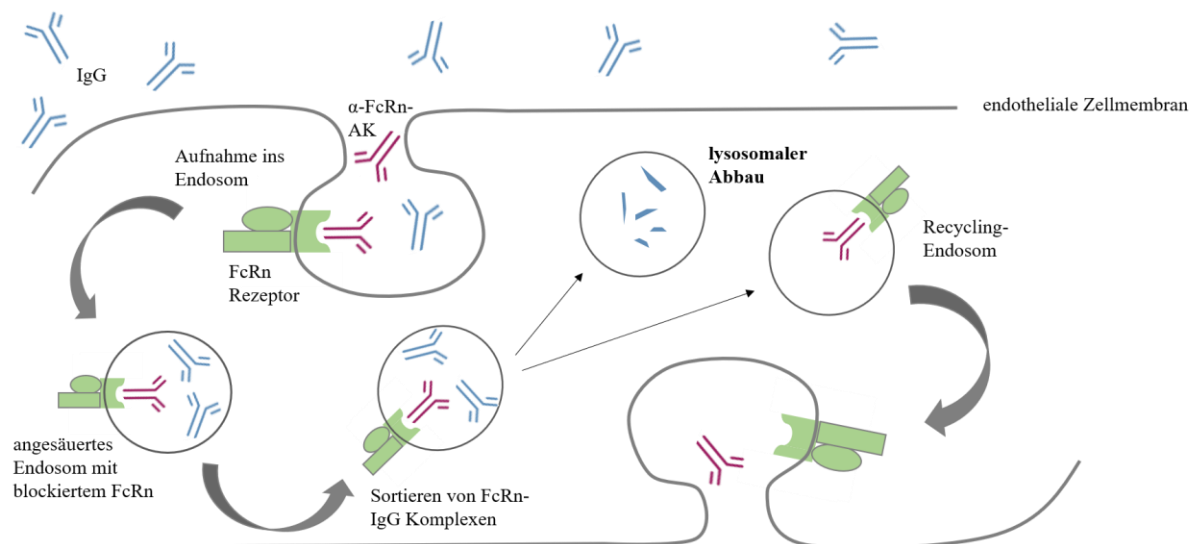


Abbildung 2-5: Hemmung des FcRn-vermittelten Recyclings von IgG

Quelle: modifiziert nach Gable 2020 (4)

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

Rozanolixizumab bewirkt somit eine Verringerung der Gesamt-IgG-Spiegel und damit auch eine Verringerung gMG-typischer, pathologischer AChR- und/oder MuSK-Autoantikörper vom Typ IgG an der motorischen Endplatte (3, 19).

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 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 Dokuments 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
Rystiggo wird angewendet als Zusatzbehandlung zur Standardtherapie von generalisierter Myasthenia gravis (gMG) bei erwachsenen Patientinnen und Patienten, die Antikörper-positiv bezüglich Anti-AChR(Acetylcholinrezeptor) sind.	ja	05.01.2024	A
Rystiggo wird angewendet als Zusatzbehandlung zur Standardtherapie von generalisierter Myasthenia gravis (gMG) bei erwachsenen Patientinnen und Patienten, die Antikörper-positiv bezüglich Anti-MuSK(Muskelspezifische-Tyrosinkinase) sind.	ja	05.01.2024	B
a: Fortlaufende Angabe „A“ bis „Z“.			

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

Die in Tabelle 2-3 genannten Informationen stammen aus der Fachinformation von RYSTIGGO® (1) und aus dem Zulassungsbescheid der Europäischen Kommission (19).

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

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 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, 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
Kein weiteres Anwendungsgebiet.	Nicht zutreffend.

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.

Nicht zutreffend.

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.

Die Angaben zum ATC-Code und die Informationen zu den Packungsgrößen sowie dem Anwendungsgebiet stammen aus der Fachinformation von RYSTIGGO[®] sowie weiteren Zulassungsunterlagen.

Informationen zum Wirkmechanismus des zu bewertenden Arzneimittels stammen aus der Fachinformation, den Zulassungsunterlagen sowie aus Publikationen, die während einer orientierenden (nicht-systematischen) Literaturrecherche in medizinischen Datenbanken identifiziert wurden.

2.4 Referenzliste für Modul 2

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

1. UCB Pharma GmbH. Fachinformation Rystiggo® 140 mg/ml Injektionslösung. Stand der Fachinformation Januar 2024 [Data on File]; 2024.
2. EMA. Orphan Maintenance Assessment Report: Rystiggo (rozanolixizumab) - Treatment of myasthenia gravis - EU/3/20/2272; 2024 [Stand: 27.02.2024]. Verfügbar unter: https://www.ema.europa.eu/en/documents/orphan-maintenance-report/rystiggo-epar-orphan-maintenance-assessment-report-initial-authorisation_en.pdf.
3. Kiessling P, Lledo-Garcia R, Watanabe S, Langdon G, Tran D, Bari M et al. The FcRn inhibitor rozanolixizumab reduces human serum IgG concentration: A randomized phase 1 study. *Sci Transl Med* 2017; 9(414):1-12. doi: 10.1126/scitranslmed.aan1208.
4. Gable KL, Guptill JT. Antagonism of the Neonatal Fc Receptor as an Emerging Treatment for Myasthenia Gravis. *Front Immunol* 2020; 10(k. A.):3052. doi: 10.3389/fimmu.2019.03052.
5. Howard JF. Myasthenia gravis: the role of complement at the neuromuscular junction. *Ann N Y Acad Sci* 2018; 1412(1):113–28. doi: 10.1111/nyas.13522.
6. Conti-Fine BM, Milani M, Kaminski HJ. Myasthenia gravis: past, present, and future. *J Clin Invest* 2006; 116(11):2843–54. doi: 10.1172/JCI29894.
7. Fagerlund MJ, Eriksson LI. Current concepts in neuromuscular transmission. *Br J Anaesth* 2009; 103(1):108–14. doi: 10.1093/bja/aep150.
8. Bernard V, Girard E, Hrabovska A, Camp S, Taylor P, Plaud B et al. Distinct localization of collagen Q and PRiMA forms of acetylcholinesterase at the neuromuscular junction. *Mol Cell Neurosci* 2011; 46(1):272–81. doi: 10.1016/j.mcn.2010.09.010.
9. Ruegg MA, Bixby JL. Agrin orchestrates synaptic differentiation at the vertebrate neuromuscular junction. *Trends Neurosci* 1998; 21(1):22–7. doi: 10.1016/s0166-2236(97)01154-5.
10. Barik A, Zhang B, Sohal GS, Xiong W, Mei L. Crosstalk between Agrin and Wnt signaling pathways in development of vertebrate neuromuscular junction. *Dev Neurobiol* 2014; 74(8):828–38. doi: 10.1002/dneu.22190.
11. Barik A, Lu Y, Sathyamurthy A, Bowman A, Shen C, Li L et al. LRP4 is critical for neuromuscular junction maintenance. *J Neurosci* 2014; 34(42):13892–905. doi: 10.1523/JNEUROSCI.1733-14.2014.
12. Gilhus NE. Myasthenia Gravis: Review. *N Engl J Med* 2016; 375(26):2570–81. doi: 10.1056/NEJMra1602678.
13. Melzer N, Ruck T, Fuhr P, Gold R, Hohlfeld R, Marx A et al. Clinical features, pathogenesis, and treatment of myasthenia gravis: a supplement to the Guidelines of the German Neurological Society. *J Neurol* 2016; 263(8):1473–94. doi: 10.1007/s00415-016-8045-z.
14. Gilhus NE, Tzartos S, Evoli A, Palace J, Burns TM, Verschuuren JJGM. Myasthenia gravis. *Nat Rev Dis Primers* 2019; 5(1):30. doi: 10.1038/s41572-019-0079-y.

15. Phillips WD, Vincent A. Pathogenesis of myasthenia gravis: update on disease types, models, and mechanisms. *F1000Res* 2016; 5(k. A.):1513. doi: 10.12688/f1000research.8206.1.
16. Wolfe GI, Ward ES, Haard H de, Ulrichs P, Mozaffar T, Pasnoor M et al. IgG regulation through FcRn blocking: A novel mechanism for the treatment of myasthenia gravis. *J Neurol Sci* 2021; 430(k. A.):1–10. doi: 10.1016/j.jns.2021.118074.
17. Wiendl H, Meisel A, Keller CW, Hoffmann S. Diagnostik und Therapie myasthener Syndrome, S2k-Leitlinie, in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie; 2022 [Stand: 15.12.2023]. Verfügbar unter: www.dgn.org/leitlinien.
18. Koneczny I, Herbst R. Myasthenia Gravis: Pathogenic Effects of Autoantibodies on Neuromuscular Architecture. *Cells* 2019; 8(7):671. doi: 10.3390/cells8070671.
19. Europäische Kommission. Durchführungsbeschluss der Kommission vom 05.01.2024 über die Genehmigung für das Inverkehrbringen des Humanarzneimittels für seltene Leiden "Rystiggo - Rozanolixizumab" gemäß der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates; 2024 [Stand: 19.01.2024]. Verfügbar unter: <https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h1780.htm>.