

Sarilumab (polyartikuläre juvenile idiopathische Arthritis)

Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

A horizontal bar composed of 18 colored squares. The first 15 squares are light blue, the 16th is dark blue, the 17th is medium blue, and the 18th is dark blue. The text 'DOSSIERBEWERTUNG' is centered in white on the 16th square.

DOSSIERBEWERTUNG

Projekt: A25-19

Version: 1.0

Stand: 13.05.2025

IQWiG-Berichte – Nr. 2007

DOI: 10.60584/A25-19

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Sarilumab (polyartikuläre juvenile idiopathische Arthritis) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

04.02.2025

Interne Projektnummer

A25-19

DOI-URL

<https://doi.org/10.60584/A25-19>

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Siegburger Str. 237
50679 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Zitiervorschlag

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Sarilumab (polyartikuläre juvenile idiopathische Arthritis); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2025 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: <https://doi.org/10.60584/A25-19>.

Schlagwörter

Sarilumab, Arthritis – juvenile, Kind, Adoleszent, Erwachsener, rheumatoide, Nutzenbewertung

Keywords

Sarilumab, Arthritis – Juvenile, Child, Adolescent, Adult, Benefit Assessment

Medizinisch-fachliche Beratung

Für die vorliegende Dossierbewertung wurde keine Beraterin / kein Berater zu medizinisch-fachlichen Fragen eingebunden.

Beteiligung von Betroffenen

Im Rahmen der vorliegenden Dossierbewertung wurden keine Betroffenen eingebunden

An der Dossierbewertung beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Christof Dücker
- Anna-Lena Firle
- Tatjana Herrmanns
- Michaela Florina Kerekes
- Stefan Kobza
- Daniela Preukschat
- Anke Schulz
- Claudia Selbach
- Pamela Wronski

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1	
Hintergrund.....	1
1.1	
Zugelassenes Anwendungsgebiet	1
1.2	
Verlauf des Projekts	1
1.3	
Verfahren der frühen Nutzenbewertung	2
1.4	
Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments.....	2
Teil I: Nutzenbewertung	I.1
Teil II: Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie.....	II.1

1 Hintergrund

1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet

Sarilumab ist für mehrere Anwendungsgebiete zugelassen. Die vorliegende Dossierbewertung bezieht sich ausschließlich auf folgendes Anwendungsgebiet:

Sarilumab ist indiziert zur Behandlung der aktiven polyartikulären juvenilen idiopathischen Arthritis (Rheumafaktor-positive oder -negative Polyarthritits und ausgedehnte Oligoarthritits) bei Patientinnen und Patienten ab 2 Jahren, die auf eine vorangegangene Therapie mit konventionellen synthetischen krankheitsmodifizierenden Antirheumatika nur unzureichend angesprochen haben. Sarilumab kann als Monotherapie oder in Kombination mit Methotrexat angewendet werden.

1.2 Verlauf des Projekts

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Sarilumab gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 04.02.2025 übermittelt.

Für die vorliegende Bewertung war grundsätzlich die Einbindung externer Sachverständiger (einer Beraterin oder eines Beraters zu medizinisch-fachlichen Fragen) vorgesehen. Diese Beratung sollte die schriftliche Beantwortung von Fragen zu den Themenbereichen Krankheitsbild / Krankheitsfolgen, Therapieziele, Patientinnen und Patienten im deutschen Versorgungsalltag, Therapieoptionen, therapeutischer Bedarf und Stand der medizinischen Praxis umfassen. Darüber hinaus sollte bei Bedarf eine Einbindung im Projektverlauf zu weiteren spezifischen Fragen erfolgen. Zudem war grundsätzlich die Einbindung von Betroffenen beziehungsweise Patientenorganisationen vorgesehen. Diese Einbindung sollte die schriftliche Beantwortung von Fragen zu den Themenbereichen Erfahrungen mit der Erkrankung, Notwendigkeit der Betrachtung spezieller Patientengruppen, Erfahrungen mit den derzeit verfügbaren Therapien für das Anwendungsgebiet, Erwartungen an eine neue Therapie und gegebenenfalls zusätzliche Informationen umfassen. In der vorliegenden besonderen Bewertungssituation – der pU legt selbst keine Daten zur Ableitung eines Zusatznutzens vor – wurde auf die Einbindung externer Sachverständiger und Betroffener bzw. Patientenorganisationen verzichtet.

Für die vorliegende Nutzenbewertung war ergänzend zu den Angaben in den Modulen 1 bis 4 die Verwendung von Informationen aus Modul 5 des Dossiers des pU notwendig. Es handelte sich dabei um Informationen zu Studienmethodik und Studienergebnissen. Die entsprechenden Angaben wurden in den vorliegenden Bericht zur Nutzenbewertung aufgenommen.

Die Verantwortung für die vorliegende Bewertung und für das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG. Die Bewertung wird zur Veröffentlichung an den G-BA übermittelt, der zu der Nutzenbewertung ein Stellungnahmeverfahren durchführt. Die Beschlussfassung über den Zusatznutzen erfolgt durch den G-BA im Anschluss an das Stellungnahmeverfahren.

1.3 Verfahren der frühen Nutzenbewertung

Die vorliegende Dossierbewertung ist Teil des Gesamtverfahrens zur frühen Nutzenbewertung. Sie wird gemeinsam mit dem Dossier des pU (Module 1 bis 4) auf der Website des G-BA veröffentlicht. Im Anschluss daran führt der G-BA ein Stellungnahmeverfahren zu der Dossierbewertung durch. Der G-BA trifft seinen Beschluss zur frühen Nutzenbewertung nach Abschluss des Stellungnahmeverfahrens. Durch den Beschluss des G-BA werden gegebenenfalls die in der Dossierbewertung dargestellten Informationen ergänzt.

Weitere Informationen zum Stellungnahmeverfahren und zur Beschlussfassung des G-BA sowie das Dossier des pU finden sich auf der Website des G-BA (www.g-ba.de).

1.4 Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments

Die vorliegende Dossierbewertung gliedert sich in 2 Teile, jeweils ggf. plus Anhänge. Die nachfolgende Tabelle 1 zeigt den Aufbau des Dokuments im Detail.

Tabelle 1: Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments

Teil I – Nutzenbewertung	
Kapitel I 1	▪ Zusammenfassung der Ergebnisse der Nutzenbewertung
Kapitel I 2 bis I 5	▪ Darstellung des Ergebnisses der Nutzenbewertung im Detail ▪ Angabe, ob und inwieweit die vorliegende Bewertung von der Einschätzung des pU im Dossier abweicht
Teil II – Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie	
Kapitel II 1 bis II 3	Kommentare zu folgenden Modulen des Dokuments des pU: ▪ Modul 3 C, Abschnitt 3.2 (Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen) ▪ Modul 3 C, Abschnitt 3.3 (Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung) ▪ Modul 3 C, Abschnitt 3.6 (Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen zu dem Arzneimittel, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben)
pU: pharmazeutischer Unternehmer	

Bei der Dossierbewertung werden die Anforderungen berücksichtigt, die in den vom G-BA bereitgestellten Dossievorlagen beschrieben sind (siehe Verfahrensordnung des G-BA [1]). Kommentare zum Dossier und zum Vorgehen des pU sind an den jeweiligen Stellen der Nutzenbewertung beschrieben.

Bei Abschnittsverweisen, die sich auf Abschnitte im Dossier des pU beziehen, ist zusätzlich das betroffene Modul des Dossiers angegeben. Abschnittsverweise ohne Angabe eines Moduls beziehen sich auf den vorliegenden Bericht zur Nutzenbewertung.

Teil I: Nutzenbewertung

I Inhaltsverzeichnis

	Seite
I Tabellenverzeichnis	I.3
I Abkürzungsverzeichnis	I.4
I 1 Kurzfassung der Nutzenbewertung	I.5
I 2 Fragestellung.....	I.8
I 3 Informationsbeschaffung und Studienpool	I.10
I 4 Ergebnisse zum Zusatznutzen	I.11
I 5 Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens.....	I.12
I 6 Literatur	I.13
I Anhang A Suchstrategien.....	I.14
I Anhang B Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	I.15

I Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments	2
Tabelle 2: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Sarilumab	I.5
Tabelle 3: Sarilumab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens	I.7
Tabelle 4: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Sarilumab	I.8
Tabelle 5: Sarilumab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens	I.12

I Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
csDMARD	Conventional synthetic Disease modifying antirheumatic Drug (konventionelles synthetisches krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum)
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
MTX	Methotrexat
pJIA	polyartikuläre juvenile idiopathische Arthritis
pU	pharmazeutischer Unternehmer
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
SGB	Sozialgesetzbuch

I 1 Kurzfassung der Nutzenbewertung

Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Sarilumab gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 04.02.2025 übermittelt.

Fragestellung

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ergeben sich die in Tabelle 2 dargestellten Fragestellungen.

Tabelle 2: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Sarilumab

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
1	Kinder und Jugendliche ab 2 Jahren mit aktiver polyartikulärer juveniler idiopathischer Arthritis (Rheumafaktor-positive oder -negative Polyarthritis und erweiterte Oligoarthritis), die auf eine vorangegangene Therapie mit csDMARDs nur unzureichend angesprochen haben ^b	ein bDMARD (Adalimumab oder Etanercept oder Golimumab oder Tocilizumab) in Kombination mit MTX; ggf. als Monotherapie unter Berücksichtigung des jeweiligen Zulassungsstatus bei MTX-Unverträglichkeit oder Ungeeignetheit
2	Kinder und Jugendliche ab 2 Jahren mit aktiver polyartikulärer juveniler idiopathischer Arthritis (Rheumafaktor-positive oder -negative Polyarthritis und erweiterte Oligoarthritis), die auf eine vorangegangene Therapie mit bDMARDs nur unzureichend angesprochen haben ^b	ein bDMARD (Abatacept oder Adalimumab oder Etanercept oder Golimumab oder Tocilizumab) in Kombination mit MTX; ggf. als Monotherapie unter Berücksichtigung des jeweiligen Zulassungsstatus bei MTX-Unverträglichkeit oder Ungeeignetheit in Abhängigkeit von der Vortherapie ^c
a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Gemäß G-BA wird vorausgesetzt, dass die vom Anwendungsgebiet umfassten Patientinnen und Patienten für eine alleinige (symptomatische) Therapie mit NSAR und / oder Glukokortikoiden nicht (mehr) in Frage kommen. Im Rahmen einer Schubtherapie sollte der Einsatz von Glukokortikoiden (systemisch und / oder intraartikulär) möglich sein. c. Es wird vorausgesetzt, dass bei der Auswahl des Komparators ein Wechsel auf ein bDMARD erfolgt, das im Rahmen der Vortherapie noch nicht zum Einsatz gekommen ist. Eine unveränderte Beibehaltung der unzureichenden (Vor-)Therapie entspricht nicht der zweckmäßigen Vergleichstherapie. bDMARD: biologisches DMARD; csDMARD: konventionelles synthetisches DMARD; DMARD: krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; MTX: Methotrexat; NSAR: nicht steroidale Antirheumatika		

Der pU folgt der vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen. Für die Ableitung des Zusatznutzens werden randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) mit einer Minstdauer von 24 Wochen herangezogen.

Ergebnisse

Durch die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools wurde keine relevante randomisierte kontrollierte Studie zum direkten Vergleich von Sarilumab mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA identifiziert.

Ergebnisse zum Zusatznutzen

Da für die Nutzenbewertung keine relevante Studie vorliegt, ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Sarilumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 3 zeigt eine Zusammenfassung von Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens von Sarilumab.

Tabelle 3: Sarilumab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Frage- stellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
1	Kinder und Jugendliche ab 2 Jahren mit aktiver polyartikulärer juveniler idiopathischer Arthritis (Rheumafaktor-positive oder -negative Polyarthritis und erweiterte Oligoarthritis), die auf eine vorangegangene Therapie mit csDMARDs nur unzureichend angesprochen haben ^b	ein bDMARD (Adalimumab oder Etanercept oder Golimumab oder Tocilizumab) in Kombination mit MTX; ggf. als Monotherapie unter Berücksichtigung des jeweiligen Zulassungsstatus bei MTX-Unverträglichkeit oder Ungeeignetheit	Zusatznutzen nicht belegt
2	Kinder und Jugendliche ab 2 Jahren mit aktiver polyartikulärer juveniler idiopathischer Arthritis (Rheumafaktor-positive oder -negative Polyarthritis und erweiterte Oligoarthritis), die auf eine vorangegangene Therapie mit bDMARDs nur unzureichend angesprochen haben ^b	ein bDMARD (Abatacept oder Adalimumab oder Etanercept oder Golimumab oder Tocilizumab) in Kombination mit MTX; ggf. als Monotherapie unter Berücksichtigung des jeweiligen Zulassungsstatus bei MTX-Unverträglichkeit oder Ungeeignetheit in Abhängigkeit von der Vortherapie ^c	Zusatznutzen nicht belegt
a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Gemäß G-BA wird vorausgesetzt, dass die vom Anwendungsgebiet umfassten Patientinnen und Patienten für eine alleinige (symptomatische) Therapie mit NSAR und / oder Glukokortikoiden nicht (mehr) in Frage kommen. Im Rahmen einer Schubtherapie sollte der Einsatz von Glukokortikoiden (systemisch und / oder intraartikulär) möglich sein. c. Es wird vorausgesetzt, dass bei der Auswahl des Komparators ein Wechsel auf ein bDMARD erfolgt, das im Rahmen der Vortherapie noch nicht zum Einsatz gekommen ist. Eine unveränderte Beibehaltung der unzureichenden (Vor-)Therapie entspricht nicht der zweckmäßigen Vergleichstherapie. bDMARD: biologisches DMARD; csDMARD: konventionelles synthetisches DMARD; DMARD: krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; MTX: Methotrexat; NSAR: nicht steroidale Antirheumatika			

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

I 2 Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Sarilumab im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie bei Kindern und Jugendlichen ab 2 Jahren mit einer aktiven juvenilen idiopathischen Arthritis (pJIA; Rheumafaktor-positive oder -negative Polyarthritis und ausgedehnte Oligoarthritis), die auf eine vorangegangene Therapie mit konventionellen synthetischen krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (csDMARDs) nur unzureichend angesprochen haben. Sarilumab kann als Monotherapie oder in Kombination mit Methotrexat (MTX) angewendet werden.

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ergeben sich die in Tabelle 4 dargestellten Fragestellungen.

Tabelle 4: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Sarilumab

Frage- stellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
1	Kinder und Jugendliche ab 2 Jahren mit aktiver polyartikulärer juveniler idiopathischer Arthritis (Rheumafaktor-positive oder -negative Polyarthritis und erweiterte Oligoarthritis), die auf eine vorangegangene Therapie mit csDMARDs nur unzureichend angesprochen haben ^b	ein bDMARD (Adalimumab oder Etanercept oder Golimumab oder Tocilizumab) in Kombination mit MTX; ggf. als Monotherapie unter Berücksichtigung des jeweiligen Zulassungsstatus bei MTX-Unverträglichkeit oder Ungeeignetheit
2	Kinder und Jugendliche ab 2 Jahren mit aktiver polyartikulärer juveniler idiopathischer Arthritis (Rheumafaktor-positive oder -negative Polyarthritis und erweiterte Oligoarthritis), die auf eine vorangegangene Therapie mit bDMARDs nur unzureichend angesprochen haben ^b	ein bDMARD (Abatacept oder Adalimumab oder Etanercept oder Golimumab oder Tocilizumab) in Kombination mit MTX; ggf. als Monotherapie unter Berücksichtigung des jeweiligen Zulassungsstatus bei MTX-Unverträglichkeit oder Ungeeignetheit in Abhängigkeit von der Vortherapie ^c
a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Gemäß G-BA wird vorausgesetzt, dass die vom Anwendungsgebiet umfassten Patientinnen und Patienten für eine alleinige (symptomatische) Therapie mit NSAR und / oder Glukokortikoiden nicht (mehr) in Frage kommen. Im Rahmen einer Schubtherapie sollte der Einsatz von Glukokortikoiden (systemisch und / oder intraartikulär) möglich sein. c. Es wird vorausgesetzt, dass bei der Auswahl des Komparators ein Wechsel auf ein bDMARD erfolgt, das im Rahmen der Vortherapie noch nicht zum Einsatz gekommen ist. Eine unveränderte Beibehaltung der unzureichenden (Vor-)Therapie entspricht nicht der zweckmäßigen Vergleichstherapie. bDMARD: biologisches DMARD; csDMARD: konventionelles synthetisches DMARD; DMARD: krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; MTX: Methotrexat; NSAR: nicht steroidale Antirheumatika		

Der pU folgt der vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen. Für die Ableitung des Zusatznutzens werden randomisierte

kontrollierte Studien (RCTs) mit einer Mindestdauer von 24 Wochen herangezogen. Dies entspricht nicht den Einschlusskriterien des pU, der RCTs mit einer Mindestdauer von 3 Monaten einschließt.

I 3 Informationsbeschaffung und Studienpool

Der Studienpool der Bewertung wurde anhand der folgenden Angaben zusammengestellt:

Quellen des pU im Dossier:

- Studienliste zu Sarilumab (Stand zum 22.11.2024)
- bibliografische Recherche zu Sarilumab (letzte Suche am 22.11.2024)
- Suche in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken zu Sarilumab (letzte Suche am 22.11.2024)
- Suche auf der Internetseite des G-BA zu Sarilumab (letzte Suche am 22.11.2024)

Die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools erfolgte durch:

- Suche in Studienregistern zu Sarilumab (letzte Suche am 27.02.2025), Suchstrategien siehe I Anhang A

Durch die Überprüfung wurde keine relevante Studie identifiziert.

Der pU stellt die Zulassungsstudie SKYPP [2], eine nicht randomisierte, nicht kontrollierte, offene Phase-IIb Studie mit einer Dosisfindungs- und einer Extensionsphase, supportiv zur Beschreibung des medizinischen Nutzens dar. In der Studie SKYPP liegen keine Vergleiche zu den zweckmäßigen Vergleichstherapien vor, somit liegen keine Daten zum Vergleich von Sarilumab mit den vom G-BA festgelegten Vergleichstherapien vor.

I 4 Ergebnisse zum Zusatznutzen

Da für die Nutzenbewertung keine relevante Studie vorliegt, ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Sarilumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

I 5 Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Tabelle 5 stellt zusammenfassend das Ergebnis der Bewertung des Zusatznutzens von Sarilumab im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie dar.

Tabelle 5: Sarilumab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Frage- stellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
1	Kinder und Jugendliche ab 2 Jahren mit aktiver polyartikulärer juveniler idiopathischer Arthritis (Rheumafaktor-positive oder -negative Polyarthritis und erweiterte Oligoarthritis), die auf eine vorangegangene Therapie mit csDMARDs nur unzureichend angesprochen haben ^b	ein bDMARD (Adalimumab oder Etanercept oder Golimumab oder Tocilizumab) in Kombination mit MTX; ggf. als Monotherapie unter Berücksichtigung des jeweiligen Zulassungsstatus bei MTX-Unverträglichkeit oder Ungeeignetheit	Zusatznutzen nicht belegt
2	Kinder und Jugendliche ab 2 Jahren mit aktiver polyartikulärer juveniler idiopathischer Arthritis (Rheumafaktor-positive oder -negative Polyarthritis und erweiterte Oligoarthritis), die auf eine vorangegangene Therapie mit bDMARDs nur unzureichend angesprochen haben ^b	ein bDMARD (Abatacept oder Adalimumab oder Etanercept oder Golimumab oder Tocilizumab) in Kombination mit MTX; ggf. als Monotherapie unter Berücksichtigung des jeweiligen Zulassungsstatus bei MTX-Unverträglichkeit oder Ungeeignetheit in Abhängigkeit von der Vortherapie ^c	Zusatznutzen nicht belegt
a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Gemäß G-BA wird vorausgesetzt, dass die vom Anwendungsgebiet umfassten Patientinnen und Patienten für eine alleinige (symptomatische) Therapie mit NSAR und / oder Glukokortikoiden nicht (mehr) in Frage kommen. Im Rahmen einer Schubtherapie sollte der Einsatz von Glukokortikoiden (systemisch und / oder intraartikulär) möglich sein. c. Es wird vorausgesetzt, dass bei der Auswahl des Komparators ein Wechsel auf ein bDMARD erfolgt, das im Rahmen der Vortherapie noch nicht zum Einsatz gekommen ist. Eine unveränderte Beibehaltung der unzureichenden (Vor-)Therapie entspricht nicht der zweckmäßigen Vergleichstherapie. bDMARD: biologisches DMARD; csDMARD: konventionelles synthetisches DMARD; DMARD: krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; MTX: Methotrexat; NSAR: nicht steroidale Antirheumatika			

Die oben beschriebene Einschätzung entspricht der Einschätzung des pU.

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

I 6 Literatur

Das Literaturverzeichnis enthält Zitate des pU, in denen gegebenenfalls bibliografische Angaben fehlen.

1. Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. URL: <https://www.g-ba.de/richtlinien/42/>.
2. ClinicalTrialsGov. An Open-label, Sequential, Ascending, Repeated Dose-finding Study of Sarilumab, Administered With Subcutaneous (SC) Injection, in Children and Adolescents, Aged 2 to 17 Years, With Polyarticular-course Juvenile Idiopathic Arthritis (pcJIA) Followed by an Extension Phase [online]. 2024 [Zugriff: 22.11.2024]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02776735>.

I Anhang A Suchstrategien

Studienregister

1. *ClinicalTrials.gov*

Anbieter: *U.S. National Institutes of Health*

- URL: <https://www.clinicaltrials.gov>
- Eingabeoberfläche: Basic Search

Suchstrategie
(juvenile arthritis) AND (sarilumab OR SAR-153191 OR REGN-88) [Other terms]

2. *EU Clinical Trials Register*

Anbieter: *European Medicines Agency*

- URL: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search>
- Eingabeoberfläche: Basic Search

Suchstrategie
arthritis AND (sarilumab* OR SAR153191 OR SAR-153191 OR (SAR 153191) OR REGN88 OR REGN-88 OR (REGN 88))

3. *Clinical Trials Information System (CTIS)*

Anbieter: *European Medicines Agency*

- URL: <https://euclinicaltrials.eu/search-for-clinical-trials>
- Eingabeoberfläche: Basic Search (Contain any of these terms)

Suchstrategie
sarilumab, SAR-153191, SAR153191, REGN-88, REGN88 [Contain any of these terms]

I Anhang B Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Nachfolgend werden die Angaben des pU aus Modul 1, Abschnitt 1.8 „Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung“ ohne Anpassung dargestellt.

„Die Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung von Kevzara® sind in der Fach- und Gebrauchsinformation dargelegt. Es sind keine zusätzlichen Risikominimierenden Aktivitäten erforderlich, die über die Angaben in der Fach- und Gebrauchsinformation und der Kennzeichnung hinausgehen.

Dosierung

Die empfohlene Dosierung bei Patienten ab 2 Jahren beträgt 4 mg/kg subkutan einmal alle 2 Wochen (q2w) bei Patienten mit einem Gewicht von 10 bis weniger als 30 kg oder 3 mg/kg subkutan einmal alle 2 Wochen bei Patienten mit einem Gewicht von 30 kg oder mehr. Sarilumab kann allein oder in Kombination mit Methotrexat angewendet werden.

Sarilumab ist durch subkutane Injektion zu verabreichen, und die Dosis sollte bei jeder Verabreichung anhand des Körpergewichts (kg) des Patienten berechnet werden. Eine Änderung der Dosis sollte nur dann vorgenommen werden, wenn sich das Körpergewicht des Patienten im Laufe der Zeit dauerhaft verändert.

Die Patienten müssen ein Mindestkörpergewicht von 10 kg haben, wenn sie Sarilumab erhalten.

Bei Patienten, die zunächst die Dosis 4 mg/kg erhalten und zwischen 27,5 und < 39,5 kg wiegen, muss das Injektionsvolumen von 0,65 ml beibehalten werden, bis der Patient ein Gewicht von 39,5 kg erreicht. Bei einem Gewicht von 39,5 kg muss der Patient auf die Dosis 3 mg/kg umgestellt werden. Bei Patienten mit einem Gewicht von 63 kg oder mehr ist die Dosis auf 200 mg begrenzt, die einmal alle 2 Wochen verabreicht wird.

Besondere Patientengruppen

Bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Nierenfunktionsstörung ist keine Dosisanpassung erforderlich. Bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung wurde Sarilumab nicht untersucht.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Sarilumab wurden bei Patienten mit einer Leberfunktionsstörung, einschließlich Patienten mit positiver Serologie hinsichtlich des Hepatitis-B-Virus (HBV) oder des Hepatitis-C-Virus (HCV), nicht untersucht.

Art der Anwendung

Die Durchstechflasche ist nur für die Verabreichung durch medizinisches Fachpersonal bestimmt. Die Durchstechflasche mit 175 mg/ml ist eine gebrauchsfertige Lösung zur Injektion, die nicht verdünnt werden muss. Die Entnahme der Dosis aus der Durchstechflasche erfolgt mit einer sterilen Nadel und Spritze. Die Nadel oder Spritze dürfen nicht wiederverwendet werden.

Der Inhalt der Durchstechflasche mit Sarilumab darf nicht mit dem Inhalt einer anderen Durchstechflasche mit Sarilumab vermischt oder in diese übertragen werden. Die Durchstechflasche ist ausschließlich zum einmaligen Gebrauch bestimmt. Der nicht verwendete Anteil muss verworfen werden.

Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile. Aktive, schwere Infektionen.

Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Schwere Infektionen

Die Patienten sind während der Behandlung mit Sarilumab engmaschig auf auftretende Anzeichen und Symptome einer Infektion zu überwachen. Da bei älteren Personen Infektionen im Allgemeinen häufiger auftreten, ist bei der Behandlung dieser Patientengruppe Vorsicht geboten. Patienten mit einer aktiven Infektion, einschließlich lokaler Infektionen, dürfen Sarilumab nicht erhalten. Vor Einleitung der Behandlung sind die Risiken und Nutzen der Behandlung abzuwägen.

Gastrointestinale Perforation und Divertikulitis

Es wurden Fälle von gastrointestinaler Perforation und Divertikulitis in Zusammenhang mit Sarilumab berichtet. Es wurde über gastrointestinale Perforation bei Patienten mit und ohne Divertikulitis berichtet. Patienten mit Symptomen, die möglicherweise auf eine Divertikulitis hinweisen, wie Abdominalschmerz, gastrointestinale Blutungen und/oder unerklärliche Veränderungen der Stuhlgewohnheiten mit Fieber, sollten umgehend abgeklärt werden, um eine Divertikulitis, die mit einer gastrointestinalen Perforation einhergehen kann, frühzeitig zu erkennen. Bei Patienten mit intestinaler Ulzeration oder Divertikulitis in der Anamnese ist bei der Anwendung von Sarilumab Vorsicht geboten.

Maligne Erkrankungen

Eine Behandlung mit Immunsuppressiva kann das Risiko für maligne Erkrankungen erhöhen. Es ist nicht geklärt, inwieweit die Behandlung mit Sarilumab die Entstehung von malignen Erkrankungen beeinflusst, jedoch wurden in klinischen Studien maligne Erkrankungen berichtet.

Überempfindlichkeitsreaktionen

Es wurde über Überempfindlichkeitsreaktionen in Zusammenhang mit Sarilumab berichtet. Die am häufigsten auftretenden Überempfindlichkeitsreaktionen waren Ausschlag an der Injektionsstelle, Ausschlag und Urtikaria. Patienten müssen angewiesen werden, unverzüglich einen Arzt aufzusuchen, wenn sie Symptome einer Überempfindlichkeitsreaktion bemerken. Wenn Anaphylaxie oder andere Überempfindlichkeitsreaktionen auftreten, muss die Anwendung von Sarilumab sofort beendet werden.

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Bei Patienten mit einer aktiven Erkrankung der Leber oder einer Beeinträchtigung der Leberfunktion wird die Behandlung mit Sarilumab nicht empfohlen.

Impfungen

Während der Behandlung mit Sarilumab ist die gleichzeitige Anwendung von Lebendimpfstoffen sowie attenuierten Lebendimpfstoffen zu vermeiden, da die klinische Sicherheit noch nicht nachgewiesen wurde. Zur sekundären Übertragung von Infektionen durch Personen, die Lebendimpfstoffe erhalten, auf Personen, die Sarilumab erhalten, liegen keine Daten vor. Es wird empfohlen, vor Beginn der Behandlung den Impfstatus aller Patienten entsprechend den aktuellen Impfempfehlungen auf den neuesten Stand zu bringen. Der zeitliche Abstand zwischen Impfungen mit einem Lebendimpfstoff und der Einleitung der Therapie ist gemäß den geltenden Impfleitlinien zu Immunsuppressiva festzulegen.“

Teil II: Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie

II Inhaltsverzeichnis

	Seite
II Tabellenverzeichnis	II.3
II Abbildungsverzeichnis	II.4
II Abkürzungsverzeichnis	II.5
II 1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 C, Abschnitt 3.2)	II.6
II 1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation	II.6
II 1.2 Therapeutischer Bedarf.....	II.6
II 1.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	II.7
II 1.3.1 Beschreibung des Vorgehens des pU	II.7
II 1.3.2 Bewertung des Vorgehens des pU	II.9
II 1.3.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen.....	II.10
II 1.3.4 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten.....	II.11
II 1.3.5 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung	II.11
II 2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 C, Abschnitt 3.3).II.12	II.12
II 2.1 Behandlungsdauer	II.12
II 2.2 Verbrauch.....	II.13
II 2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie	II.13
II 2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.....	II.14
II 2.5 Jahrestherapiekosten.....	II.14
II 2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung	II.16
II 2.7 Versorgungsanteile	II.20
II 3 Kommentar zur Anzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen	II.20
II 4 Literatur	II.21

II Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	II.11
Tabelle 2: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr	II.16

II Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	II.7

II Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
bDMARD	biologic Disease modifying antirheumatic Drug (biologisches krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum)
csDMARD	conventional synthetic Disease modifying antirheumatic Drug (konventionelles synthetisches krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum)
DMARD	Disease modifying antirheumatic Drug (krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum)
EBM	Einheitlicher Bewertungsmaßstab
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
i. m.	intramuskulär
i. v.	intravenös
JIA	juvenile idiopathische Arthritis
jPsA	juvenile Psoriasis-Arthritis
KOF	Körperoberfläche
MTX	Methotrexat
pJIA	polyartikuläre juvenile idiopathische Arthritis
pU	pharmazeutischer Unternehmer
RF–	Rheumafaktor-negativ
RF+	Rheumafaktor-positiv
s. c.	subkutan

II 1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 C, Abschnitt 3.2)

Die Angaben des pharmazeutischen Unternehmers (pU) zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen befinden sich in Modul 3 C (Abschnitt 3.2) des Dossiers.

II 1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation

Die polyartikuläre juvenile idiopathische Arthritis (pJIA) stellt der pU nachvollziehbar und plausibel dar.

Sarilumab wird gemäß dem neu zugelassenen Anwendungsgebiet angewendet zur Behandlung der aktiven pJIA (Rheumafaktor-positive [RF+] oder -negative [R-] Polyarthritis und ausgedehnte Oligoarthritis) bei Patientinnen und Patienten ab 2 Jahren, die auf eine vorangegangene Therapie mit konventionellen synthetischen krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (csDMARDs) nur unzureichend angesprochen haben. Sarilumab kann als Monotherapie oder in Kombination mit Methotrexat (MTX) angewendet werden [1].

In der vorliegenden Bewertung wird auf Basis der Angaben des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) davon ausgegangen, dass das vorliegende Anwendungsgebiet Kinder und Jugendliche im Alter von 2 bis unter 18 Jahren umfasst. Dies entspricht der Herleitung der Patientenzahlen des pU (siehe hierzu Abschnitt II 1.3.1).

Die Zielpopulation unterteilt sich aufgrund der vom G-BA benannten zweckmäßigen Vergleichstherapie in Patientinnen und Patienten, die nur unzureichend auf eine vorangegangene Therapie mit

- csDMARDs angesprochen haben (Fragestellung 1) und
- biologischen krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (bDMARDs) (Fragestellung 2) angesprochen haben.

Bei der für Fragestellung 1 betrachteten Patientenpopulation handelt es sich um Patientinnen und Patienten, die bisher nicht mit einem bDMARD behandelt wurden.

II 1.2 Therapeutischer Bedarf

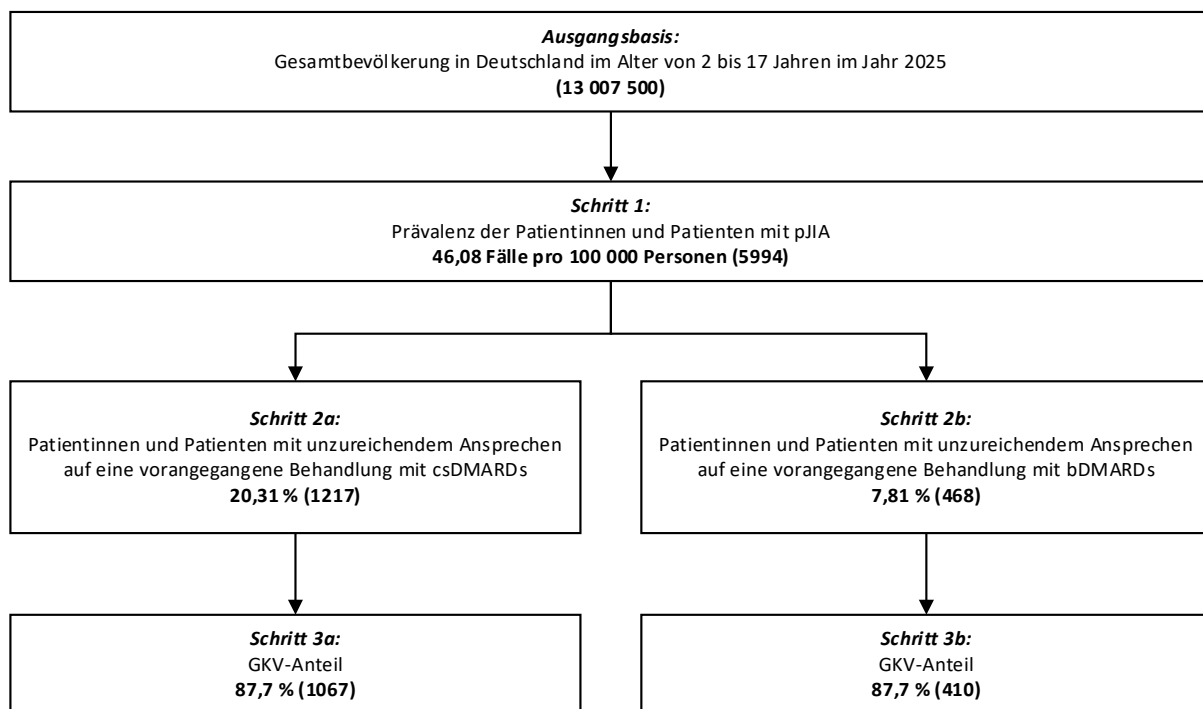
Der pU beschreibt, dass eine kausale Behandlung der juvenilen idiopathischen Arthritis (JIA), zu der u. a. die pJIA gehört, bisher nicht verfügbar ist. Wichtige Ziele der Therapie seien daher insbesondere die möglichst komplette Symptom- und Entzündungskontrolle, um Folgeschäden, Einschränkungen der Alltagsfunktionen und Entwicklungsstörungen zu verhindern. Laut pU persistieren die Krankheitssymptome trotz Therapie bei mehr als der Hälfte der

Patientinnen und Patienten. Daher bestehe insbesondere für diese Patientinnen und Patienten ein hoher Bedarf an weiteren wirksamen und gut verträglichen Therapieoptionen.

II 1.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

II 1.3.1 Beschreibung des Vorgehens des pU

Der pU schätzt die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) über mehrere Schritte, die in Abbildung 1 zusammengefasst dargestellt sind und anschließend beschrieben werden. Das Vorgehen des pU entspricht den Herleitungen der im Rahmen der Nutzenbewertungen von Tofacitinib und Baricitinib eingereichten Module 3 A aus den Jahren 2021 und 2023 im Anwendungsgebiet aktive pJIA (RF+- oder RF--Polyarthritis und erweiterte Oligoarthritis) bei Patientinnen und Patienten ab 2 Jahren [2,3].



Angabe der Anzahl der Patientinnen und Patienten für den jeweiligen Schritt in Klammern

bDMARD: biologisches krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum; csDMARD: konventionelles synthetisches krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pJIA: polyartikuläre juvenile idiopathische Arthritis; pU: pharmazeutischer Unternehmer

Abbildung 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Ausgangsbasis: Gesamtbevölkerung in Deutschland im Alter von 2 bis 17 Jahren im Jahr 2025

Der pU weist für die Ausgangsbasis eine Anzahl von 13 007 500 Personen im Alter von 2 bis 17 Jahren in Deutschland für das Jahr 2025 aus. Diese Angabe lässt sich der Fortschreibung des

Bevölkerungsstands auf Grundlage der Ergebnisse der 15. koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung zum Stichtag 31.12.2025 in der Variante G2-L2-W2 (moderate Entwicklung der Geburtenhäufigkeit, der Lebenserwartung und des Wanderungssaldos) durch das Statistische Bundesamt [4] entnehmen.

Schritt 1: Prävalenz der Patientinnen und Patienten mit pJIA

Der pU entnimmt die Prävalenzangabe der pJIA (RF+- oder RF--Polyarthrititis und erweiterte Oligoarthrititis) für das Jahr 2018 aus Modul 3 A des Dossiers zur Nutzenbewertung von Tofacitinib aus dem Jahr 2021 [2].

In dem damaligen Nutzenbewertungsverfahren zu Tofacitinib [2] wurde eine Routinedatenanalyse basierend auf der Forschungsdatenbank des Instituts für angewandte Gesundheitsforschung Berlin (InGef) vorgelegt. Die Forschungsdatenbank umfasst longitudinale Abrechnungsdaten von über 60 gesetzlichen Krankenkassen und ca. 8 Millionen gesetzlich Versicherten. Für die damalige Analyse ist eine dem pU von Tofacitinib zufolge bezüglich Alter und Geschlecht repräsentative Stichprobe von circa 4 Millionen Versicherten, die im Betrachtungsjahr 2018 versichert waren, herangezogen worden. Der Erhebungszeitraum der Daten umfasst die Jahre 2014 bis 2018.

Auf Grundlage der für die Auswertung definierten Einschlusskriterien (siehe hierzu detaillierte Beschreibung in der Dossierbewertung zu Tofacitinib [5]) wurde in der Routinedatenanalyse von ca. 570 000 Personen, die im Beobachtungsjahr 2018 sowohl 2 bis 17 Jahre alt waren als auch kontinuierlich versichert waren oder verstarben, eine Anzahl von 264 mit der Diagnose einer pJIA im Jahr 2018 ermittelt. Dies entsprach einer Prävalenz von 46,08 Fällen pro 100 000 Personen, die der pU für seine weiteren Berechnungen heranzieht.

Der pU überträgt diese Prävalenzangabe auf die Ausgangsbasis. Auf diese Weise ermittelt er eine Anzahl von 5994 Patientinnen und Patienten mit pJIA im Alter von 2 bis 17 Jahren.

Schritt 2: unzureichendes Ansprechen auf eine vorangegangene Behandlung

In der Routinedatenanalyse (siehe detaillierte Beschreibung der Methodik in der Dossierbewertung zu Tofacitinib [5]) wurde eine Aufteilung der Patientinnen und Patienten im Alter von 2 bis 15 Jahren hinsichtlich ihrer medikamentösen Behandlung im Zeitverlauf vorgenommen. Diejenigen mit vorabdefinierten Behandlungsmustern wurden der jeweiligen Teilpopulation zuordnet.

Schritt 2a: Patientinnen und Patienten mit unzureichendem Ansprechen auf eine vorangegangene Behandlung mit csDMARDs

Indem der pU das Vorgehen aus dem Dossier zu Tofacitinib [2] heranzieht, operationalisiert er unzureichendes Ansprechen auf eine vorangegangene Behandlung mit csDMARDs über die

Behandlung mit mindestens 1 csDMARD und anschließend 1 bDMARD. Für diese Patientinnen und Patienten entnimmt der pU einen Anteil von 20,31 %.

Schritt 2b: Patientinnen und Patienten mit unzureichendem Ansprechen auf eine vorangegangene Behandlung mit bDMARDs

Entsprechend dem Vorgehen zu Schritt 2a operationalisiert der pU unzureichendes Ansprechen auf eine vorangegangene Behandlung mit 1 oder mehreren bDMARDs über die Behandlung mit mindestens 1 csDMARD und anschließend mindestens 2 verschiedenen bDMARDs. Für den Anteil dieser Patientinnen und Patienten gibt der pU 7,81 % an.

Schritt 3: GKV-Anteil

Unter Berücksichtigung eines erwarteten GKV-Anteils unter den Betroffenen von 87,7 % [6,7] ermittelt der pU

- in Schritt 3a für die GKV eine Anzahl von 1067 Kindern und Jugendlichen ab 2 Jahren mit pJIA, die auf eine vorangegangene Behandlung mit csDMARDs nur unzureichend angesprochen haben, und
- in Schritt 3b für die GKV eine Anzahl von 410 Kindern und Jugendlichen ab 2 Jahren mit pJIA, die auf eine vorangegangene Therapie mit bDMARDs nur unzureichend angesprochen haben.

II 1.3.2 Bewertung des Vorgehens des pU

Das Vorgehen des pU zur Ermittlung der Patientenzahlen ist rechnerisch nachvollziehbar. Insgesamt sind die vom pU angegebenen Patientenzahlen jedoch aus methodischen Gründen mit Unsicherheit behaftet. Im Folgenden werden maßgebliche Gründe aufgeführt (siehe auch Dossierbewertung zu Tofacitinib [5]).

Zu Schritt 2: abweichende Patientengruppen

Dem Anwendungsgebiet ist eine Einschränkung auf eine aktive Erkrankung zu entnehmen [1], die in der Herleitung der Patientenzahlen nicht explizit umgesetzt wurde. Es ist unklar, inwieweit die vom pU gelieferten Patientenzahlen dadurch auch Patientinnen und Patienten umfassen, die im Betrachtungsjahr nicht die Kriterien einer aktiven Erkrankung umfassen.

Darüber hinaus bestehen Unsicherheiten hinsichtlich der Übertragbarkeit der Anteilswerte zu den Behandlungsmustern, da sich diese auf die gemeinsame Patientengruppe mit pJIA oder juveniler Psoriasis-Arthritis (jPsA) beziehen [2] und die relevanten Anteilswerte allein für die pJIA abweichen können. Auch bleiben aufgrund der Operationalisierung des pU diejenigen Patientinnen und Patienten unberücksichtigt, die unzureichend auf eine Behandlung mit einem csDMARD angesprochen haben, aber (noch) nicht auf ein bDMARD umgestellt wurden. Darüber hinaus beziehen sich die Anteilswerte zu den Behandlungsmustern auf Patientinnen

und Patienten mit einer erstmaligen Diagnose pJIA oder jPsA im Jahr 2014 bzw. 2015 [2]. Die Übertragbarkeit auf prävalente Patientinnen und Patienten im Jahr 2018 ist unklar, da der Zeitpunkt der Erstdiagnose von den Jahren 2014 und 2015 abweichen kann und sich daraus ein kürzerer bzw. längerer Behandlungsverlauf bezogen auf den in der Analyse betrachteten Zeitraum ergeben kann.

Einordnung im Vergleich zu bisherigen Verfahren

Der pU wendet größtenteils das Vorgehen zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation analog zum Nutzenbewertungsverfahren von Tofacitinib aus dem Jahr 2021 [2] in der Indikation pJIA an, das zuletzt auch im Nutzenbewertungsverfahren zu Baricitinib aus dem Jahr 2023 [3] angewendet wurde. Der Wortlaut im Anwendungsgebiet der beiden Wirkstoffe Sarilumab [1] und Tofacitinib [8] im Vergleich zu Baricitinib [9] unterscheidet sich für die pJIA zwar insofern, als dass vom Anwendungsgebiet von Baricitinib zusätzlich zum unzureichenden Ansprechen eine Unverträglichkeit gegenüber krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (DMARDs) umfasst ist. Jedoch erfolgte die Operationalisierung von unzureichendem Ansprechen und / oder Unverträglichkeit für alle Wirkstoffe über einen Therapiewechsel zu einem bDMARD.

Die für Sarilumab ermittelten Patientenzahlen (1067 für Fragestellung 1 und 410 für Fragestellung 2) liegen höher als die in den Dossiers zur Nutzenbewertung von Tofacitinib [2] (985 in Fragestellung 1 und 379 in Fragestellung 2) und Baricitinib [3] (1017 für Fragestellung 1 und 391 für Fragestellung 2) angesetzten Patientenzahlen. Dies ist auf Unterschiede in den zugrunde gelegten Bevölkerungszahlen zurückzuführen. Die in den Dossierbewertungen von Tofacitinib und Baricitinib ausgewiesenen Anzahlen an Patientinnen und Patienten wurden für beide Fragestellungen aufgrund des methodischen Vorgehens in den beiden vorangegangenen Verfahren als unsicher bewertet [5,10].

In Ermangelung weiterer Daten kann je Fragestellung eine Spanne der Patientenzahlen auf Basis der 3 Dossiers veranschlagt werden (Fragestellung 1: 985 bis 1067 Patientinnen und Patienten; Fragestellung 2: 379 bis 410 Patientinnen und Patienten). Auch diese Spannen sind aus den oben genannten Gründen mit Unsicherheit behaftet.

Diese Bewertung gilt für den Fall, dass das unzureichende Ansprechen unabhängig vom Betrachtungsjahr vorgelegen haben muss. Sofern das unzureichende Ansprechen für das Betrachtungsjahr gilt, kann die Anzahl der Patientinnen und Patienten auch niedriger liegen.

II 1.3.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Es wurden in der vorliegenden Nutzenbewertung je Fragestellung keine Patientengruppen mit unterschiedlichen Aussagen zum Zusatznutzen identifiziert. Daher werden keine

Patientenzahlen für Patientengruppen mit unterschiedlichen Aussagen zum Zusatznutzen ausgewiesen.

II 1.3.4 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten

Der pU gibt an, dass keine wesentliche Änderung hinsichtlich der Anzahl der GKV-Zielpopulation innerhalb der nächsten 5 Jahre zu erwarten sei. Für das Jahr 2030 prognostiziert er eine geringe Zunahme der Patientenzahlen auf 1090 Patientinnen und Patienten in der Fragestellung 1 und 419 Patientinnen und Patienten in der Fragestellung 2. Diese Zunahme ergibt sich aus einer generellen erwarteten Steigerung der Gesamtbevölkerung im Alter von 2 bis 17 Jahren auf Basis der 15. koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung des Statistischen Bundesamtes (Variante G2-L2-W2).

II 1.3.5 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung

Tabelle 1: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Anzahl der Patientinnen und Patienten ^a	Kommentar
Sarilumab	Kinder und Jugendliche ab 2 Jahren mit aktiver pJIA (RF+- oder RF--Polyarthritis und erweiterte Oligoarthritis), die auf eine vorangegangene Therapie mit csDMARDs ^b nur unzureichend angesprochen haben, davon	1477	Insgesamt sind die vom pU angegebenen Patientenzahlen mit Unsicherheit behaftet. Maßgebliche Gründe hierfür sind ▪ Unklarheit, inwieweit Patientinnen und Patienten ohne aktive Erkrankung eingeschlossen wurden, ▪ fragliche Übertragbarkeit von Anteilswerten, die sich auf die gemeinsame Patientengruppe mit pJIA oder jPsA beziehen und ▪ fehlende Berücksichtigung von Patientinnen und Patienten, die (noch) nicht auf ein bDMARD umgestellt wurden (betrifft ausschließlich die Patientengruppe der Fragestellung 1).
	mit nur unzureichendem Ansprechen auf eine vorangegangene Therapie mit csDMARDs ^c (Fragestellung 1)	1067	
	mit nur unzureichendem Ansprechen auf eine vorangegangene Therapie mit bDMARDs (Fragestellung 2)	410	
a. Angaben des pU b. umfasst sowohl bDMARD-naive als auch bDMARD-vorbehandelte Patientinnen und Patienten c. umfasst ausschließlich bDMARD-naive Patientinnen und Patienten bDMARD: biologisches krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum; csDMARD: konventionelles synthetisches krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; jPsA: juvenile Psoriasis-Arthritis; pJIA: polyartikuläre juvenile idiopathische Arthritis; pU: pharmazeutischer Unternehmer; RF-: Rheumafaktor-negativ; RF+: Rheumafaktor-positiv			

II 2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 C, Abschnitt 3.3)

Die Angaben des pU zu den Kosten der Therapie für die GKV befinden sich in Modul 3 C (Abschnitt 3.3) des Dossiers.

Der G-BA hat für Sarilumab, allein oder in Kombination mit MTX, die folgenden zweckmäßigen Vergleichstherapien benannt:

- Kinder und Jugendliche ab 2 Jahren mit aktiver pJIA (RF+- oder RF--Polyarthritis und erweiterte Oligoarthritis), die auf eine vorangegangene Therapie mit csDMARDs nur unzureichend angesprochen haben (Fragestellung 1):
 - ein bDMARD (Adalimumab oder Etanercept oder Golimumab oder Tocilizumab) in Kombination mit MTX; ggf. als Monotherapie unter Berücksichtigung des jeweiligen Zulassungsstatus bei MTX-Unverträglichkeit oder Ungeeignetheit
- Kinder und Jugendliche ab 2 Jahren mit aktiver pJIA (RF+- oder RF--Polyarthritis und erweiterte Oligoarthritis), die auf eine vorangegangene Therapie mit bDMARDs nur unzureichend angesprochen haben (Fragestellung 2):
 - ein bDMARD (Abatacept oder Adalimumab oder Etanercept oder Golimumab oder Tocilizumab) in Kombination mit MTX; ggf. als Monotherapie unter Berücksichtigung des jeweiligen Zulassungsstatus bei MTX-Unverträglichkeit oder Ungeeignetheit in Abhängigkeit von der Vorthherapie

Zu MTX macht der pU Angaben zur subkutanen (s. c.) bzw. intramuskulären (i. m.) Darreichungsform. Zur oralen Darreichungsform, welche gemäß Fachinformation [11] auch für Patientinnen und Patienten ab 3 Jahren zumindest für die polyarthritischen Formen der schweren JIA zugelassen ist, macht der pU keine Angaben.

Zu Tocilizumab macht der pU lediglich Angaben zur Darreichungsform s. c. Angaben zur intravenösen (i. v.) Darreichungsform [12] liefert er nicht.

Zu Abatacept liefert der pU Angaben zur Darreichungsform s. c. Zur Darreichungsform i. v., welche gemäß Fachinformation [13] für Patientinnen und Patienten ab 6 Jahren zugelassen ist, macht der pU keine Angaben.

II 2.1 Behandlungsdauer

Die Angaben des pU zur Behandlungsdauer entsprechen der Zulassung bzw. den Fachinformationen [1,14-23]. Da in der Zulassung bzw. den Fachinformationen [1,14-23] keine maximale Behandlungsdauer quantifiziert wird, geht der pU von einer kontinuierlichen Behandlung aus. Dies ist plausibel. In der vorliegenden Bewertung wird rechnerisch die Behandlung über das gesamte Jahr zugrunde gelegt, auch wenn die tatsächliche

Behandlungsdauer patientenindividuell unterschiedlich ist. Dies entspricht dem Vorgehen des pU.

Für die Obergrenze von Etanercept rundet der pU die Anzahl der Behandlungstage auf 104,2 ab. Wird die Anzahl der Behandlungstage auf 1 Nachkommastelle kaufmännisch gerundet, so ergibt sich für Etanercept mit 104,3 Tagen eine etwas höhere Behandlungsdauer pro Jahr.

II 2.2 Verbrauch

Die Angaben des pU zum Verbrauch entsprechen den Angaben in der Zulassung bzw. den Fachinformationen [1,14-23].

Der Verbrauch von Sarilumab, Etanercept, Abatacept, Adalimumab, Tocilizumab und die Obergrenze von Golimumab richtet sich nach dem Körpergewicht [1,14-17,19,22,23]. Die Angaben des pU zu seinen Verbrauchsspannen sind im Abgleich mit dem durchschnittlichen Körpergewicht der jüngsten bzw. ältesten relevanten Altersgruppe gemäß den Mikrozensusdaten des Statistischen Bundesamtes aus dem Jahr 2017 [24] für die Altersgruppen von 2 bis unter 15 Jahre und aus dem Jahr 2021 [25] für die Altersgruppen von 15 bis unter 18 Jahre (14,1 kg in der Altersgruppe von 2 bis unter 3 Jahren bzw. 67,2 kg in der Altersgruppe von 17 bis unter 18 Jahren) plausibel.

Der Verbrauch von MTX und Golimumab in der Untergrenze richtet sich nach der Körperoberfläche (KOF) [17,20,21]. Im Abgleich mit den Angaben zu den durchschnittlichen Körpermaßen gemäß den Mikrozensusdaten des Statistischen Bundesamtes aus den Jahren 2017 und 2021 für Kinder und Jugendliche [24,25] und unter Verwendung der DuBois-Formel legt der pU für Golimumab für die Untergrenze eine KOF von 0,59 m² für Patientinnen und Patienten von 2 bis unter 3 Jahren und für MTX eine Verbrauchsspanne für Patientinnen und Patienten ab 3 bis unter 18 Jahren (KOF: 0,67 m² bis 1,81 m²) zugrunde. Wird stattdessen für MTX die Untergrenze auf Basis der KOF von 2-Jährigen berechnet [26], so ergibt sich ein entsprechend geringerer Verbrauch.

II 2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Der pU gibt korrekt an, dass Sarilumab in der Formulierung 175 mg/ml Injektionslösung als Durchstechflasche in der Lauer-Taxe vom 15.11.2024 nicht gelistet ist. Mangels Kostenangaben entfällt daher die Bewertung.

Die Angaben zu den Kosten zu MTX und den Arzneimitteln der zweckmäßigen Vergleichstherapie geben korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 15.11.2024 wieder.

Für MTX legt der pU bei der Kostenbestimmung für die obere Grenze Fertigpens zu je 30 mg zugrunde. Eine wirtschaftlichere Option, die zudem mit geringerem Verwurf einhergeht, besteht für die s. c.-Darreichungsform mit der Wirkstärke 27,5 mg.

Bei der Berechnung der Arzneimittelkosten von Adalimumab und Etanercept setzt der pU für die Obergrenze einen Herstellerrabatt auf Basis des Festbetrags an, der nicht zu veranschlagen ist.

Für die Arzneimittelkosten von Golimumab veranschlagt der pU bei der Berechnung der Untergrenze einen Herstellerrabatt auf Basis des Festbetrags, der nicht zu veranschlagen ist, da für Golimumab in der angesetzten Wirkstärke von 50 mg ein Solitärstatus – also kein generischer Wettbewerb – besteht.

II 2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Für Sarilumab, Adalimumab, Etanercept, Golimumab, Tocilizumab und Abatacept setzt der pU ausschließlich Kosten für Diagnostik zum Ausschluss einer Tuberkuloseinfektion (Ziffern 32670 und 34241 gemäß Einheitlichem Bewertungsmaßstab [EBM]) und – mit Ausnahme von Sarilumab und Tocilizumab – einer Hepatitis-B-Infektion (EBM-Ziffern 32781, 32617, 32614 und 32827) an. Zur EBM-Ziffer 32827 ist anzumerken, dass sich diese auf das Hepatitis-C-Virus bezieht. Die EBM-Ziffer 32817 wäre stattdessen für die Hepatitis-B-Infektion anzusetzen. Die beiden Ziffern führen jedoch zu identischen Kosten. Bei den vom pU angesetzten Leistungen handelt es sich zumindest für Sarilumab, Etanercept, Tocilizumab und Abatacept um solche, die 1-malig vor Therapiebeginn anfallen. Dies ist für das 1. Behandlungsjahr nachvollziehbar.

Kosten, die im weiteren Verlauf der Behandlung anfallen, gibt der pU nicht an. Der Zulassung von Sarilumab sowie den Fachinformationen der Wirkstoffe MTX, Adalimumab, Golimumab und Tocilizumab [1,17-22] lassen sich hierfür jedoch weitere zusätzlich notwendige GKV-Leistungen entnehmen, z. B. für Sarilumab die Kontrolle der Neutrophilenzahl, Thrombozyten und Leberenzyme [1] sowie für MTX regelmäßige Messungen des MTX-Serumspiegels und die Überwachung der Hydratation und Urinalkalisierung [20,21].

II 2.5 Jahrestherapiekosten

Eine Übersicht über die vom pU berechneten Kosten findet sich in Tabelle 2 in Abschnitt II 2.6.

Für Sarilumab ermittelt der pU keine Jahrestherapiekosten pro Patientin bzw. Patient (siehe Abschnitt II 2.3).

Die vom pU angegebenen Jahrestherapiekosten von MTX, die im Rahmen einer Kombinationstherapie sowohl bei Sarilumab als auch ggf. bei der zweckmäßigen Vergleichstherapie hinzukommen, bestehen ausschließlich aus Arzneimittelkosten. Die ausgewiesenen Arzneimittelkosten für MTX sind für die s. c.- bzw. i. m.-Darreichungsform in

der Untergrenze für Patientinnen und Patienten ab 3 Jahren plausibel und für die Obergrenze überschätzt, da der pU dafür nicht die wirtschaftlichste Wirkstärke, die zudem mit einem geringeren Verwurf einhergeht, heranzieht. Im Verlauf der Behandlung entstehen Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen, die der pU nicht veranschlagt. Unter Berücksichtigung der oralen Darreichungsform ergeben sich geringere Arzneimittelkosten pro Jahr.

Die angegebenen Jahrestherapiekosten für die weiteren Wirkstoffe der zweckmäßigen Vergleichstherapien bestehen aus Arzneimittelkosten und Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.

Die vom pU ausgewiesenen Arzneimittelkosten für Adalimumab sind für die Untergrenze plausibel. Für die Obergrenze sind die Arzneimittelkosten unterschätzt aufgrund eines vom pU angesetzten Herstellerrabattes, der nicht zu veranschlagen ist. Im Rahmen der weiteren Behandlung können die Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen von den Angaben des pU abweichen.

Die vom pU ausgewiesenen Arzneimittelkosten für Etanercept sind für die Untergrenze plausibel. Für die Obergrenze sind die Arzneimittelkosten unterschätzt aufgrund eines vom pU angesetzten Herstellerrabattes, der nicht zu veranschlagen ist. Die Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen sind für das 1. Behandlungsjahr plausibel. Je Folgejahr fallen keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen an.

Die vom pU ausgewiesenen Arzneimittelkosten für Golimumab in Kombination mit MTX (s. c. bzw. i. m.) sind für die Untergrenze unterschätzt aufgrund eines von ihm für Golimumab angesetzten Herstellerrabattes, der nicht zu veranschlagen ist. Die Obergrenze der Arzneimittelkosten ist in der Größenordnung plausibel. Die Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen können von den Angaben des pU abweichen. Unter Berücksichtigung der oralen Darreichungsform von MTX ergeben sich für die Obergrenze geringere Arzneimittelkosten pro Jahr.

Die vom pU ausgewiesenen Arzneimittelkosten für Tocilizumab sind für die s. c.-Darreichungsform plausibel. Es entstehen Kosten für weitere zusätzlich notwendige GKV-Leistungen, die der pU nicht veranschlagt. Unter Berücksichtigung der i. v.-Darreichungsform ergeben sich für die Untergrenze niedrigere und für die Obergrenze höhere Arzneimittelkosten pro Jahr.

Die ausgewiesenen Arzneimittelkosten für Abatacept sind für die s. c.-Darreichungsform plausibel. Die Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen sind für das 1. Behandlungsjahr plausibel. Je Folgejahr fallen keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen an. Unter Berücksichtigung der i. v.-Darreichungsform ergeben sich für die Obergrenze höhere Arzneimittelkosten pro Jahr.

II 2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung

Tabelle 2: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr (mehrseitige Tabelle)

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie bzw. der zweckmäßigen Vergleichstherapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Arzneimittelkosten in € ^a	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in € ^a	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfs-taxe) in € ^a	Jahres-therapiekosten in € ^a	Kommentar
Zu bewertende Therapie						
Sarilumab	Kinder und Jugendliche ab 2 Jahren mit aktiver	–	75,42	0	–	Der pU ermittelt keine Jahrestherapiekosten, da Sarilumab in der Wirkstärke 175 mg/ml in der Lauer-Taxe vom 15.11.2024 nicht gelistet ist. Mangels Kostenangaben entfällt die Bewertung.
ggf. + MTX	pJIA (RF+- oder RF--Polyarthritis und erweiterte Oligoarthritis), die auf eine vorangegangene Therapie mit csDMARDs nur unzureichend angesprochen haben (Fragestellungen 1 und 2)	+ 610,87–1370,19	0	0	+ 610,87–1370,19	Die Angaben beziehen sich auf die s. c.-Darreichungsform. Diese sind für die Untergrenze für Patientinnen und Patienten ab 3 Jahren plausibel und für die Obergrenze überschätzt. Im Verlauf der Behandlung entstehen Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen, die der pU nicht veranschlagt. Unter Berücksichtigung der oralen Darreichungsform ergeben sich niedrigere Arzneimittelkosten.

Tabelle 2: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr (mehrsseitige Tabelle)

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie bzw. der zweckmäßigen Vergleichstherapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Arzneimittelkosten in € ^a	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in € ^a	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in € ^a	Jahres-therapiekosten in € ^a	Kommentar
Zweckmäßige Vergleichstherapie						
Adalimumab	siehe oben	6145,64–11 217,91	181,82	0	6327,46–11 399,73	Die Arzneimittelkosten sind für die Untergrenze plausibel und für die Obergrenze unterschätzt. Im Verlauf der Behandlung können die Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen von den Angaben des pU abweichen.
ggf. + MTX		+ 610,87–1370,19	0	0	+ 610,87–1370,19	Die Angaben beziehen sich auf die s. c.-Darreichungsform. Diese sind für die Untergrenze für Patientinnen und Patienten ab 3 Jahren plausibel und für die Obergrenze überschätzt. Im Verlauf der Behandlung entstehen Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen, die der pU nicht veranschlagt. Unter Berücksichtigung der oralen Darreichungsform ergeben sich niedrigere Arzneimittelkosten.
Etanercept		4746,57–10 175,09	181,82	0	4928,39–10 356,91	Die Arzneimittelkosten sind für die Untergrenze plausibel und für die Obergrenze unterschätzt. Die Kosten für zusätzliche notwendige GKV-Leistungen sind für das 1. Behandlungsjahr plausibel. Je Folgejahr fallen keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen an.
Golimumab ^b + MTX	siehe oben	9985,23–22 271,79	181,82	0	19 167,05–22 453,61	Die Angaben zu MTX beziehen sich auf die s. c.-Darreichungsform. Die Arzneimittelkosten sind für die Untergrenze unterschätzt und für die Obergrenze in der Größenordnung plausibel. Die Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen können von den Angaben des pU abweichen. Unter Berücksichtigung der oralen Darreichungsform von MTX ergeben sich für die Obergrenze niedrigere Arzneimittelkosten pro Jahr.

Tabelle 2: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr (mehrseitige Tabelle)

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie bzw. der zweckmäßigen Vergleichstherapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Arzneimittelkosten in € ^a	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in € ^a	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in € ^a	Jahres-therapiekosten in € ^a	Kommentar
Tocilizumab		7469,18– 11 203,77	75,42	0	7544,60– 11 279,19	Die Arzneimittelkosten sind für die s. c.-Darreichungsform plausibel. Es entstehen Kosten für weitere zusätzlich notwendige GKV-Leistungen, die der pU nicht berücksichtigt. Unter Berücksichtigung der i. v. Darreichungsform ergeben sich für die Untergrenze niedrigere und für die Obergrenze höhere Arzneimittelkosten.
ggf. + MTX		+ 610,87– 1370,19	0	0	+ 610,87– 1370,19	Die Angaben beziehen sich auf die s. c.-Darreichungsform. Diese sind für die Untergrenze für Patientinnen und Patienten ab 3 Jahren plausibel und für die Obergrenze überschätzt. Im Verlauf der Behandlung entstehen Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen, die der pU nicht veranschlagt. Unter Berücksichtigung der oralen Darreichungsform ergeben sich niedrigere Arzneimittelkosten.
Abatacept		9182,89– 22 163,38	182,82	0	9364,71– 22 345,20	Die Arzneimittelkosten sind für die s. c.-Darreichungsform plausibel. Die Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen sind für das 1. Behandlungsjahr plausibel. Je Folgejahr fallen keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen an. Unter Berücksichtigung der i. v.-Darreichungsform ergeben sich für die Obergrenze höhere Arzneimittelkosten.

Tabelle 2: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr (mehreseitige Tabelle)

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie bzw. der zweckmäßigen Vergleichstherapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Arzneimittelkosten in € ^a	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in € ^a	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in € ^a	Jahres-therapiekosten in € ^a	Kommentar
ggf. + MTX	Kinder und Jugendliche ab 2 Jahren mit aktiver pJIA (RF+- oder RF--Polyarthritis und erweiterte Oligoarthritis), die auf eine vorangegangene Therapie mit bDMARDs nur unzureichend angesprochen haben (Fragestellung 2)	+ 610,87–1370,19	0	0	+ 610,87–1370,19	Die Angaben beziehen sich auf die s. c.-Darreichungsform. Diese sind für die Untergrenze für Patientinnen und Patienten ab 3 Jahren plausibel und für die Obergrenze überschätzt. Im Verlauf der Behandlung entstehen Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen, die der pU nicht veranschlagt. Unter Berücksichtigung der oralen Darreichungsform ergeben sich niedrigere Arzneimittelkosten.
a. Angaben des pU b. Golimumab ist ausschließlich in Kombination mit MTX zugelassen. bDMARD: biologisches krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum; csDMARD: konventionelles synthetisches krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; i. v.: intravenös; MTX: Methotrexat; pJIA: polyartikuläre juvenile idiopathische Arthritis; pU: pharmazeutischer Unternehmer; RF–: Rheumafaktor-negativ; RF+: Rheumafaktor-positiv; s. c: subkutan						

II 2.7 Versorgungsanteile

Der pU gibt an, dass der künftige Versorgungsanteil von Sarilumab im Wesentlichen von weiteren Therapieoptionen abhängen wird und nennt darüber hinaus Verträglichkeit, Kontraindikationen und Patientenpräferenzen als weitere Einflussfaktoren des Versorgungsanteils. Aufgrund dynamischer medizinischer Weiterentwicklungen im Bereich der JIA-Therapie in den letzten Jahren sei derzeit nicht abzuschätzen, wie sich die Versorgungsanteile der verfügbaren und neu zugelassenen Therapieoptionen einschließlich Sarilumab entwickeln werden.

Der pU geht davon aus, dass die Versorgung der Patientinnen und Patienten regelhaft im ambulanten Sektor erfolgen wird.

II 3 Kommentar zur Anzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen

Ein Kommentar zur Anzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen entfällt, da das zu bewertende Arzneimittel vor dem 01.01.2025 in Verkehr gebracht wurde und somit die Anzahl an Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmern nicht anzugeben ist.

II 4 Literatur

Das Literaturverzeichnis enthält Zitate des pU, in denen gegebenenfalls bibliografische Angaben fehlen.

1. Sanofi-Aventis. Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels: Kevzara; Stand: März 2025 [online]. 2025 [Zugriff: 22.04.2025]. URL: https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/kevzara-epar-product-information_de.pdf.
2. Pfizer Pharma. Tofacitinib (XELJANZ); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2021 [Zugriff: 07.01.2022]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/731/#dossier>.
3. Lilly Deutschland. Baricitinib (Olumiant); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2023 [Zugriff: 30.04.2024]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/1010/#dossier>.
4. Statistisches Bundesamt. Statistischer Bericht; 15. koordinierte Bevölkerungsvorausberechnung - Deutschland [online]. [Zugriff: 12.11.2024]. URL: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Bevoelkerungsvorausberechnung/Publikationen/Downloads-Vorausberechnung/statistischer-bericht-bvb-deutschland-2070-5124202219005.xlsx>.
5. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Tofacitinib (polyartikuläre juvenile idiopathische Arthritis und juvenile Psoriasis-Arthritis) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2022 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: https://www.iqwig.de/download/a21-121_tofacitinib_nutzenbewertung-35a-sgb-v_v1-1.pdf.
6. Bundesministerium für Gesundheit. Gesetzliche Krankenversicherung Mitglieder, mitversicherte Angehörige und Krankenstand Jahresdurchschnitt 2023 [online]. 2024. URL: https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Statistiken/GKV/Mitglieder_Versicherte/KM1_JD_2023.pdf.
7. Statistisches Bundesamt. Bevölkerung nach Nationalität und Geschlecht 2023 [online]. 2024 [Zugriff: 12.11.2024]. URL: [https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Bevoelkerungsstand/Tabellen/zensus-geschlecht-staatsangehoerigkeit-2023.html?view=main\[Print\]](https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Bevoelkerungsstand/Tabellen/zensus-geschlecht-staatsangehoerigkeit-2023.html?view=main[Print]).
8. Pfizer. XELJANZ 5 mg/ 10 mg Filmtabletten [online]. 07.2024 [Zugriff: 07.04.2025]. URL: <https://www.fachinfo.de>.
9. Lilly Deutschland. Olumiant 1 mg/2 mg/4 mg Filmtabletten [online]. 11.2024 [Zugriff: 07.04.2025]. URL: <https://www.fachinfo.de>.

10. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Baricitinib (polyartikuläre juvenile idiopathische Arthritis); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2024 [Zugriff: 23.02.2024]. URL: <https://doi.org/10.60584/A23-108>.
11. Pfizer. Lantarel 2,5 mg, 7,5 mg, 10 mg Tabletten [online]. 09.2024 [Zugriff: 26.03.2025]. URL: <https://www.fachinfo.de>.
12. Fresenius Kabi Deutschland. Tyenne 20 mg/ml, Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung [online]. 02.2025 [Zugriff: 07.04.2025]. URL: <https://www.fachinfo.de>.
13. Bristol-Myers Squibb. ORENCIA 250 mg Pulver [online]. 06.2024 [Zugriff: 31.03.2025]. URL: <https://www.fachinfo.de>.
14. Biosimilar Collaborations Ireland. Hulio 20 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze [online]. 10.2024 [Zugriff: 03.04.2025]. URL: <https://www.fachinfo.de>.
15. AbbVie Deutschland. Humira 40 mg/0,4 ml Injektionslösung in einer Fertigspritze, Humira 40 mg/0,4 ml Injektionslösung im Fertigpen [online]. 07.2024 [Zugriff: 03.04.2025]. URL: <https://www.fachinfo.de>.
16. Bristol-Myers Squibb. Fachinformation ORENCIA Injektionslösung in einer Fertigspritze; Stand der Information: Juni 2024 [online]. 2024. URL: <https://www.fachinfo.de>.
17. Janssen-Cilag. Fachinformation Simponi 45 mg/0,45 ml Injektionslösung in vorgefülltem Injektor; Stand der Information: Oktober 2024 [online]. 2024. URL: <https://www.fachinfo.de>.
18. Janssen-Cilag. Fachinformation Simponi 50 mg Injektionslösung, Vorgefüllter Injektor/Fertigspritze; Stand der Information: Oktober 2024 [online]. 2024. URL: <https://www.fachinfo.de>.
19. Pfizer Pharma. Fachinformation Enbrel 25 mg/50 mg Injektionslösung im Fertigpen; Stand der Information: April 2024 [online]. 2024. URL: <https://www.fachinfo.de>.
20. Pfizer Pharma. Fachinformation Lantarel FS 7,5/10/15/20/25 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze; Stand der Information: März 2024 [online]. 2024. URL: <https://www.fachinfo.de>.
21. medac. metex PEN, Injektionslösung im Fertigpen [online]. 09.2024 [Zugriff: 26.03.2025]. URL: <https://www.fachinfo.de>.
22. Fresenius Kabi Deutschland. Tyenne 162 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze [online]. 02.2024 [Zugriff: 07.04.2025]. URL: <https://www.fachinfo.de>.
23. Pfizer. Enbrel 10 mg, für Kinder und Jugendliche [online]. 04.2024 [Zugriff: 04.04.2025]. URL: <https://www.fachinfo.de>.

24. Statistisches Bundesamt. Mikrozensus - Fragen zur Gesundheit; Körpermaße der Bevölkerung; 2017 [online]. 2018 [Zugriff: 08.05.2023]. URL: https://www.statistischebibliothek.de/mir/servlets/MCRFileNodeServlet/DEHeft_derivate_00071441/5239003179004.pdf.
25. Statistisches Bundesamt. Körpermaße nach Altersgruppen und Geschlecht 2021 [online]. 2023 [Zugriff: 02.09.2024]. URL: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Gesundheitszustand-Relevantes-Verhalten/Tabellen/liste-koerpermasse.html>.
26. Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V); Baricitinib (neues Anwendungsgebiet: Polyartikuläre juvenile idiopathische Arthritis, RF+ oder RF– polyartikulär und erweitert oligoartikulär, ≥ 2 Jahre) [online]. 2024 [Zugriff: 04.04.2025]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-10451/2024-05-02_AM-RL-XII_Baricitinib_D-988_TrG.pdf.