

# 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)  
Sarilumab (neues Anwendungsgebiet: Polymyalgia  
rheumatica)

Vom 7. August 2025

## Inhalt

<b>1.</b>	<b>Rechtsgrundlage</b> .....	<b>2</b>
<b>2.</b>	<b>Eckpunkte der Entscheidung</b> .....	<b>2</b>
<b>2.1</b>	<b>Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie</b> .....	<b>3</b>
2.1.1	Zugelassenes Anwendungsgebiet von Sarilumab (Kevzara) gemäß Fachinformation .....	3
2.1.2	Zweckmäßige Vergleichstherapie .....	4
2.1.3	Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens .....	7
2.1.4	Kurzfassung der Bewertung .....	15
<b>2.2</b>	<b>Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen</b> .....	<b>16</b>
<b>2.3</b>	<b>Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung</b> .....	<b>16</b>
<b>2.4</b>	<b>Therapiekosten</b> .....	<b>16</b>
<b>2.5</b>	<b>Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können</b> .....	<b>20</b>
<b>3.</b>	<b>Bürokratiekostenermittlung</b> .....	<b>24</b>
<b>4.</b>	<b>Verfahrensablauf</b> .....	<b>24</b>

## **1. Rechtsgrundlage**

Nach § 35a Absatz 1 SGB V bewertet der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) den Nutzen aller erstattungsfähigen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen. Hierzu gehört insbesondere die Bewertung des Zusatznutzens und seiner therapeutischen Bedeutung. Die Nutzenbewertung erfolgt aufgrund von Nachweisen des pharmazeutischen Unternehmers, die er einschließlich aller von ihm durchgeführten oder in Auftrag gegebenen klinischen Prüfungen spätestens zum Zeitpunkt des erstmaligen Inverkehrbringens als auch der Zulassung neuer Anwendungsgebiete des Arzneimittels an den G-BA elektronisch zu übermitteln hat, und die insbesondere die folgenden Angaben enthalten müssen:

1. zugelassene Anwendungsgebiete,
2. medizinischer Nutzen,
3. medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie,
4. Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht,
5. Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung,
6. Anforderung an eine qualitätsgesicherte Anwendung.

Der G-BA kann das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung beauftragen. Die Bewertung ist nach § 35a Absatz 2 SGB V innerhalb von drei Monaten nach dem maßgeblichen Zeitpunkt für die Einreichung der Nachweise abzuschließen und im Internet zu veröffentlichen.

Nach § 35a Absatz 3 SGB V beschließt der G-BA über die Nutzenbewertung innerhalb von drei Monaten nach ihrer Veröffentlichung. Der Beschluss ist im Internet zu veröffentlichen und ist Teil der Arzneimittel-Richtlinie.

## **2. Eckpunkte der Entscheidung**

Der Wirkstoff Sarilumab (Kevzara) wurde am 15. August 2017 erstmals in der Großen Deutschen Spezialitäten-Taxe (Lauer-Taxe) gelistet.

Am 22. März 2024 hat der pharmazeutische Unternehmer einen Antrag auf Verlegung des Zeitpunktes für den Beginn des Nutzenbewertungsverfahrens für Sarilumab in dem Anwendungsgebiet Polymyalgia rheumatica nach § 35a Absatz 5b SGB V gestellt.

In seiner Sitzung am 16. Mai 2024 hat der G-BA dem Antrag nach § 35a Absatz 5b SGB V stattgegeben und verlegte den maßgeblichen Zeitpunkt für den Beginn der Nutzenbewertung und die Einreichung eines Dossiers zur Nutzenbewertung für das hier gegenständliche Anwendungsgebiet auf den Zeitpunkt von vier Wochen nach Zulassung des weiteren Anwendungsgebietes des vom Antrag umfassten Anwendungsgebietes, spätestens sechs Monate nach dem ersten maßgeblichen Zeitpunkt. Die Zulassung des vom Antrag nach § 35a Absatz 5b SGB V umfassten weiteren Anwendungsgebietes wurde innerhalb der 6-Monatsfrist erteilt.

Am 25. November 2024 hat Sarilumab die Zulassungserweiterung für das Anwendungsgebiet Polymyalgia rheumatica erhalten. Die Zulassungserweiterung für das Anwendungsgebiet Polyartikuläre juvenile idiopathische Arthritis (pJIA),  $\geq 2$  Jahre, erfolgte am 13. Januar 2025. Beide Zulassungserweiterungen werden als größere Änderung des Typs 2 nach Anhang 2 Nummer 2 Buchstabe a der Verordnung (EG) Nummer 1234/2008 der Kommission vom 24. November 2008 über die Prüfung von Änderungen der Zulassungen von Human- und Tierarzneimitteln (ABl. L 334 vom 12.12.2008, Satz 7) eingestuft.

Der pharmazeutische Unternehmer hat fristgerecht am 3. Februar 2025 ein Dossier gemäß § 4 Absatz 3 Nummer 3 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. 5. Kapitel § 8 Absatz 2 der Verfahrensordnung (VerfO) des G-BA zum Wirkstoff Sarilumab mit dem Anwendungsgebiet „Kevzara ist indiziert zur Behandlung der Polymyalgia rheumatica (PMR) bei erwachsenen Patienten, die auf Corticosteroide unzureichend angesprochen haben oder bei denen ein Rezidiv während des Ausschleichens der Corticosteroide auftritt.“ eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 15. Mai 2025 auf den Internetseiten des G-BA ([www.g-ba.de](http://www.g-ba.de)) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Es wurde darüber hinaus eine mündliche Anhörung durchgeführt.

Der G-BA hat seine Entscheidung zu der Frage, ob ein Zusatznutzen von Sarilumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie festgestellt werden kann, auf der Basis des Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers, der vom IQWiG erstellten Dossierbewertung und der hierzu im schriftlichen und mündlichen Anhörungsverfahren vorgetragenen Stellungnahmen sowie des vom IQWiG erstellten Addendums zur Nutzenbewertung getroffen. Um das Ausmaß des Zusatznutzens zu bestimmen, hat der G-BA die Daten, die die Feststellung eines Zusatznutzens rechtfertigen, nach Maßgabe der in 5. Kapitel § 5 Absatz 7 VerfO festgelegten Kriterien im Hinblick auf ihre therapeutische Relevanz (qualitativ) bewertet. Auf die vom IQWiG vorgeschlagene Methodik gemäß den Allgemeinen Methoden<sup>1</sup> wurde in der Nutzenbewertung von Sarilumab nicht abgestellt.

Ausgehend hiervon ist der G-BA, unter Berücksichtigung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung, zu folgender Bewertung gelangt:

## **2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie**

### **2.1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet von Sarilumab (Kevzara) gemäß Fachinformation**

Kevzara ist indiziert zur Behandlung der Polymyalgia rheumatica (PMR) bei erwachsenen Patienten, die auf Corticosteroide unzureichend angesprochen haben oder bei denen ein Rezidiv während des Ausschleichens der Corticosteroide auftritt.

#### **Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 07.08.2025):**

siehe zugelassenes Anwendungsgebiet

---

<sup>1</sup>Allgemeine Methoden, Version 7.0 vom 19.09.2023. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Köln.

### 2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde wie folgt bestimmt:

Erwachsene mit Polymyalgia rheumatica, die auf Glukokortikoide unzureichend angesprochen haben oder bei denen ein Rezidiv während des Ausschleichens der Glukokortikoide auftritt

#### **Zweckmäßige Vergleichstherapie für Sarilumab:**

- eine individualisierte Therapie unter Auswahl von systemischen Glukokortikoiden und der Kombination von Glukokortikoiden mit Methotrexat

#### Kriterien nach 5. Kapitel § 6 der Verfahrensordnung des G-BA und § 6 Absatz 2 AM-NutzenV:

Die zweckmäßige Vergleichstherapie muss eine nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zweckmäßige Therapie im Anwendungsgebiet sein (§ 12 SGB V), vorzugsweise eine Therapie, für die Endpunktstudien vorliegen und die sich in der praktischen Anwendung bewährt hat, soweit nicht Richtlinien nach § 92 Absatz 1 SGB V oder das Wirtschaftlichkeitsgebot dagegensprechen.

Bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie sind nach 5. Kapitel § 6 Absatz 3 VerfO insbesondere folgende Kriterien zu berücksichtigen:

1. Sofern als Vergleichstherapie eine Arzneimittelanwendung in Betracht kommt, muss das Arzneimittel grundsätzlich eine Zulassung für das Anwendungsgebiet haben.
2. Sofern als Vergleichstherapie eine nicht-medikamentöse Behandlung in Betracht kommt, muss diese im Rahmen der GKV erbringbar sein.
3. Als Vergleichstherapie sollen bevorzugt Arzneimittelanwendungen oder nicht-medikamentöse Behandlungen herangezogen werden, deren patientenrelevanter Nutzen durch den Gemeinsamen Bundesausschuss bereits festgestellt ist.
4. Die Vergleichstherapie soll nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet gehören.

Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 2 AM-NutzenV ist bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie auf die tatsächliche Versorgungssituation, wie sie sich ohne das zu bewertende Arzneimittel darstellen würde, abzustellen. Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 3 AM-NutzenV kann der G-BA als zweckmäßige Vergleichstherapie oder als Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie ausnahmsweise die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln bestimmen, wenn er im Beschluss über die Nutzenbewertung nach § 7 Absatz 4, dass diese nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse im zu bewertenden Anwendungsgebiet als Therapiestandard oder als Teil des Therapiestandards in der Versorgungssituation, auf die nach Satz 2 abzustellen ist, gilt und

1. erstmals mit dem zu bewertenden Arzneimittel ein im Anwendungsgebiet zugelassenes Arzneimittel zur Verfügung steht,
2. die zulassungsüberschreitende Anwendung nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist oder

3. die zulassungsüberschreitende Anwendung nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse für relevante Patientengruppen oder Indikationsbereiche den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist.

Eine zweckmäßige Vergleichstherapie kann auch eine nichtmedikamentöse Therapie, die bestmögliche unterstützende Therapie einschließlich einer symptomatischen oder palliativen Behandlung oder das beobachtende Abwarten sein.

#### Begründung auf Basis der Kriterien nach 5. Kapitel § 6 Absatz 3 VerfO und § 6 Absatz 2 AM-NutzenV:

- zu 1. Für die Behandlung der PMR sind neben dem zu bewertenden Arzneimittel systemische Glukokortikoide (Prednisolon, Prednison, Methylprednisolon und Triamcinolon) explizit zugelassen.
- zu 2. Eine alleinige nicht-medikamentöse Behandlung kommt im vorliegenden Anwendungsgebiet nicht in Betracht.
- zu 3. Zur Behandlung der PMR liegen keine Beschlüsse nach § 35a SGB V über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen vor.
- zu 4. Der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse wurde durch eine systematische Recherche nach Leitlinien sowie systematischen Übersichtsarbeiten zu klinischen Studien in der vorliegenden Indikation abgebildet. Zu Fragen der Vergleichstherapie in der vorliegenden Indikation wurden zudem, gemäß § 35a Absatz 7 SGB V, die wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften und die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) schriftlich beteiligt.

Die Evidenz für die Indikation der PMR ist insgesamt als limitiert einzuordnen. Bei der Durchführung der Evidenzrecherche zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie konnte ausschließlich eine italienische Leitlinie<sup>2</sup> in die Evidenzsynopse eingeschlossen werden. Darüber hinaus wurde für die Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie für das vorliegende Verfahren, die an die Guideline der EULAR/ACR 2015<sup>3</sup> angelehnte und Ende 2022 abgelaufene deutsche S3-Leitlinie aus dem Jahr 2017<sup>4</sup> herangezogen, da diese in Übereinstimmung mit den Aussagen der AkdÄ die Therapieempfehlungen und den Versorgungsstandard in Deutschland widerspiegeln.

Im vorliegenden Anwendungsgebiet werden in erster Linie systemische Glukokortikoide empfohlen. Diese sollen rasch nach der Diagnose einer PMR eingesetzt werden. Die Initialtherapie sollte individualisiert innerhalb des Dosisbereichs von 15 – 25 mg Prednison-Äquivalent pro Tag gewählt werden. Für die individuelle Entscheidung der Glukokortikoid-Dosis sollten Begleiterkrankungen, die

---

2 Ughi N, Sebastiani GD, Gerli R, et al. The Italian Society of Rheumatology clinical practice guidelines for the management of polymyalgia rheumatica. *Reumatismo* 2020;72(1):1-15.

3 DeJaco C, Singh YP, Perel P, et al. 2015 Recommendations for the management of polymyalgia rheumatica: a European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology collaborative initiative. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2015;74:1799-1807.

4 Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie, Österreichischen Gesellschaft für Rheumatologie und Rehabilitation, Schweizerischen Gesellschaft für Rheumatologie. S3-Leitlinie zur Behandlung der Polymyalgia rheumatica [online]. 2017. URL: [https://register.awmf.org/assets/guidelines/060-006I\\_S3\\_Polymyalgia-rheumatica\\_2018-05-abgelaufen.pdf](https://register.awmf.org/assets/guidelines/060-006I_S3_Polymyalgia-rheumatica_2018-05-abgelaufen.pdf).

Krankheitsaktivität und -ausprägung sowie das Risiko für das Auftreten von Glukokortikoid-induzierten Nebenwirkungen in Betracht gezogen werden. Anschließend wird empfohlen unter Überwachung der Krankheitsaktivität und unerwünschten Wirkungen der Therapie die Glukokortikoid-Dosis schrittweise zu reduzieren. Für das „Ausschleichen“ der Glukokortikoide sind sowohl in der Fachinformation als auch in den Leitlinien allgemeine Richtwerte angegeben, letztlich wird aber ein individualisiertes Vorgehen empfohlen.

Gemäß der inzwischen abgelaufenen „S3-Leitlinie zur Behandlung der PMR“ soll zur Behandlung der PMR bei Patientinnen und Patienten mit Rezidiv(en), unzureichendem Ansprechen auf Glukokortikoide oder bei Auftreten Glukokortikoid-induzierter Nebenwirkungen der Einsatz von Methotrexat in Erwägung gezogen werden. Auch im Rahmen des mündlichen und schriftlichen Stellungnahmeverfahrens wurde darauf hingewiesen, dass Methotrexat in der Versorgung einen Stellenwert hat.

Die Zulassung neuer Wirkstoffe - wie vorliegend Sarilumab - werde jedoch dazu beitragen, dass der Stellenwert von Methotrexat in der Behandlung der PMR abnimmt. Dies spiegelt sich bereits in der jüngst veröffentlichten „S2e-Leitlinie zur Behandlung der PMR: Update 2024“<sup>5</sup> wider, in der der Wirkstoff Methotrexat lediglich als Alternative zu Interleukin-6-Inhibitoren bei Patientinnen und Patienten mit rezidivierendem Verlauf und bei ausgewählten Patientinnen und Patienten mit neu aufgetretener Erkrankung und hohem Risiko für Glukokortikoid-induzierte Nebenwirkungen empfohlen wird.

Bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie ist jedoch auf die tatsächliche Versorgungssituation abzustellen, wie sie sich ohne das zu bewertende Arzneimittel darstellen würde (§ 6 Absatz 2 Satz 2 AM-NutzenV). Wie oben ausgeführt, hatte der Wirkstoff Methotrexat zumindest bis zur Zulassung von Sarilumab einen Stellenwert in der klinischen Versorgung von Patientinnen und Patienten mit PMR. Dabei ist jedoch zu berücksichtigen, dass Methotrexat im Anwendungsgebiet der PMR nicht zugelassen ist. Gemäß der „S3-Leitlinie zur Behandlung der PMR“ ist Methotrexat zusätzlich zu Glukokortikoiden zur Behandlung der PMR bei Patientinnen und Patienten mit Rezidiv(en), unzureichendem Ansprechen auf Glukokortikoide oder bei Auftreten Glukokortikoid-induzierter Nebenwirkungen in Erwägung zu ziehen. Die Empfehlung basiert auf randomisierten und kontrollierten Studien, sowie einer retrospektiven Studie. Die Ergebnisse dieser Studien waren zwar nicht alle gleichgerichtet, jedoch waren die Studien, die von einer guten Wirksamkeit von Methotrexat berichteten (bzgl. Rezidivrate, kumulative Glukokortikoid-Dosis, Möglichkeit des Absetzens der Glukokortikoide) von deutlich höherer Qualität als die Studien, die zu negativen Ergebnissen kamen. Auch die schriftliche Äußerung der AkdÄ verweist auf den zulassungsüberschreitenden Einsatz von Methotrexat zur Einsparung von Glukokortikoiden bei bestimmten Patientenkollektiven.

Der Einsatz von Methotrexat als nicht zugelassene Therapieoption ist bei Patientinnen und Patienten, die bereits Glukokortikoide erhalten haben und unzureichend darauf angesprochen haben oder ein Rezidiv und eine Therapieeskalation benötigen, medizinisch notwendig. Die zulassungsüberschreitende Anwendung gilt nach dem

---

<sup>5</sup> Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie und Klinische Immunologie, Österreichische Gesellschaft für Rheumatologie und Rehabilitation, Schweizerische Gesellschaft für Rheumatologie. S2e -Leitlinie zur Behandlung der Polymyalgia rheumatica; Update 2024 [online]. 2024. URL: [https://register.awmf.org/assets/guidelines/060-006I\\_S2e\\_Behandlung-der-Polymyalgia-rheumatica\\_2025-04.pdf](https://register.awmf.org/assets/guidelines/060-006I_S2e_Behandlung-der-Polymyalgia-rheumatica_2025-04.pdf).

allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse im zu bewertenden Anwendungsgebiet für die oben genannten Patientinnen und Patienten als Teil des Therapiestandards in der Versorgungssituation. Es ist daher gemäß § 6 Absatz 2 Satz 3 Nummer 3 AM-NutzenV sachgerecht, für dieses Patientenkollektiv den zulassungsüberschreitenden Einsatz von Methotrexat als Teil einer individualisierten Therapie als zweckmäßige Vergleichstherapie zu bestimmen.

In der Gesamtschau wird daher für Erwachsene mit PMR, die auf Glukokortikoide unzureichend angesprochen haben oder bei denen ein Rezidiv während des Ausschleichens der Glukokortikoide auftritt, eine individualisierte Therapie unter Auswahl von systemischen Glukokortikoiden und der Kombination von Glukokortikoiden mit Methotrexat als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt. Bei einer individualisierten Therapie wird davon ausgegangen, dass eine Auswahl aus mehreren Behandlungsoptionen zur Verfügung steht, die eine individualisierte ärztliche Therapieentscheidung ermöglicht.

Der Begriff „Individualisierte Therapie“ wird anstelle von zuvor verwendeten Begriffen wie „Patientenindividuelle Therapie“ oder „Therapie nach ärztlicher Maßgabe“ verwendet. Hiermit erfolgt eine Angleichung an die im Rahmen der europäischen Bewertungsverfahren (EU-HTA) verwendeten Begriffe.

Die hierzu in der Anlage XII getroffenen Feststellungen schränken den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum nicht ein.

Eine Änderung der zweckmäßigen Vergleichstherapie bedarf einer an die vorherige Prüfung der Kriterien nach 5. Kapitel § 6 Absatz 3 VerfO geknüpften Entscheidung des G-BA.

### **2.1.3 Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens**

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Sarilumab wie folgt bewertet:

Für Erwachsene mit Polymyalgia rheumatica, die auf Glukokortikoide unzureichend angesprochen haben oder bei denen ein Rezidiv während des Ausschleichens der Glukokortikoide auftritt, ist der Zusatznutzen für Sarilumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht belegt.

Begründung:

Für die vorliegende Nutzenbewertung legt der pharmazeutische Unternehmer die Studie SAPHYR vor. Es handelt sich dabei um eine randomisierte, doppelblinde, parallele, multizentrische Studie zum Vergleich von Sarilumab + Prednison mit Placebo + Prednison. Die vergleichende Behandlungsphase betrug insgesamt 52 Wochen.

Eingeschlossen wurden Erwachsene mit der Diagnose einer aktiven PMR, die beim Versuch des Ausschleichens der Glukokortikoidtherapie mindestens ein Rezidiv erlitten haben. Patientinnen und Patienten ohne Rezidiv, die auf Kortikosteroide unzureichend angesprochen haben, wurden in der Studie SAPHYR nicht untersucht.

Als Voraussetzung für die Studienteilnahme mussten die Patientinnen und Patienten vor Studienbeginn mindestens 8 Wochen eine Behandlung mit  $\geq 10$  mg/Tag Prednison-Äquivalent und zum Screening und während der Screeningphase eine Behandlung mit mindestens 7,5 mg/Tag und höchstens 20 mg/Tag Prednison-Äquivalent erhalten haben.

Ausgeschlossen aus der Studie SAPHYR wurden Patientinnen und Patienten mit Diagnose einer Riesenzellarteriitis, gleichzeitiger rheumatoider Arthritis oder anderen Bindegewebserkrankungen oder einer aktiven Fibromyalgie. Darüber hinaus durften Patientinnen und Patienten mit einer instabilen oder hohen (>15 mg/Woche) Methotrexat (MTX)-Dosis nicht an der Studie teilnehmen.

In die Studie wurden insgesamt 118 Patientinnen und Patienten aufgenommen: 60 Personen in den Interventionsarm Sarilumab + Prednison und 58 in den Kontrollarm Placebo + Prednison.

Vor Studienbeginn sollte die Glukokortikoidtherapie in beiden Studienarmen optimiert werden, um das Risiko von schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen (SUEs) beim Ausschleichen der Glukokortikoide zu reduzieren. Als Startdosis für die ersten 2 Wochen der Behandlung mit Prednison wurden dann für alle Patientinnen und Patienten in beiden Behandlungsarmen 15 mg/Tag Prednison eingesetzt. Daraufhin erfolgte das Ausschleichen von Prednison nach fixen Ausschleichschemata, wobei die Prednisongabe im Interventionsarm bis Woche 13 schrittweise auf 1 mg/Tag reduziert wurde, gefolgt von Placebo ab Woche 14, während im Kontrollarm ein schrittweises Ausschleichen auf 1 mg/Tag bis Woche 52 erfolgte. Bei einem PMR-Rezidiv bis Woche 12 konnte in beiden Studienarmen nach Ermessen der Prüferärztin bzw. des Prüferarztes eine Behandlung mit unverblindetem zusätzlichem Prednison erfolgen (max. maximal 5 mg/Tag). Bei einem PMR-Rezidiv während des regulären Prednison-Ausschleichens (bis Woche 12) trotz Gabe des zusätzlichen Prednisons, musste das Ausschleichschema abgebrochen werden und die Patientin oder der Patient erhielt ein Notfallglukokortikoid nach Entscheidung der Prüferärztin oder des Prüferarztes. In diesem Fall sollte die verblindete Behandlung mit Sarilumab oder Placebo fortgeführt werden, es sei denn dies war aufgrund von Sicherheitsbedenken kontraindiziert. Bei weiterhin bestehender Symptomatik unter Therapie mit Notfallglukokortikoiden konnten andere Behandlungsoptionen inklusive konventioneller synthetischer DMARDs (csDMARDs, conventional synthetic Disease-Modifying Antirheumatic Drugs) eingesetzt werden.

Eine Therapie mit MTX konnte bei Patientinnen und Patienten, die bereits vor Studienbeginn eine Behandlung mit stabiler Dosierung erhalten haben, in der Studie SAPHYR fortgeführt werden. Die MTX-Dosis musste jedoch über die Dauer der Studie stabil gehalten werden. Eine Reduktion der MTX-Dosis und das Absetzen von MTX war allerdings aus Sicherheitsgründen möglich. Bei einem PMR-Rezidiv und unzureichender Wirkung von zusätzlichem Prednison und ggf. Notfallglukokortikoiden war zudem die Behandlung mit csDMARDs, zu denen auch MTX zählt, als Notfallmedikation gestattet. In diesen Fällen musste die Studienmedikation abgebrochen werden.

Der primäre Endpunkt der Studie war die anhaltende Remission zu Woche 52. Darüber hinaus wurden Endpunkte der Kategorie Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität sowie unerwünschte Ereignisse (UEs) erhoben.

### *Zur Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie*

#### Glukokortikoide

Der Einsatz von Glukokortikoiden in der Studie SAPHYR entspricht der festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie. Entsprechend den Empfehlungen der deutschen

Leitlinie<sup>6,7</sup> sollte die Dosierung von Glukokortikoiden jedoch patientenindividuell angepasst werden. In der Studie SAPHYR erfolgte hingegen die Glukokortikoidtherapie für alle Patientinnen und Patienten mit einer Startdosis von 15 mg/Tag Prednison. Das entspricht zwar der unteren Grenze der in den Leitlinien empfohlenen Startdosis, jedoch kann auf Basis der vorliegenden Informationen nicht ausgeschlossen werden, dass diese Startdosis für einzelne Patientinnen und Patienten zu hoch oder zu niedrig war.

Es wurden 4 Patientinnen und Patienten im Sarilumab-Arm und 7 Patientinnen und Patienten im Vergleichsarm mit zusätzlichem Prednison behandelt. Das Ausschleichen von Prednison in beiden Studienarmen erfolgte nach einem festen Ausschleichschema mit einer festen Behandlungsdauer.

Durch die Option des zusätzlichen Prednisons von maximal 5 mg/Tag bis Woche 12 und der Gabe einer Notfallmedikation über die gesamte Behandlungsphase waren zwar individuelle Anpassungen möglich, jedoch sind dabei relevante Einschränkungen bei der gewählten Operationalisierung zu beachten. So führte der Einsatz von Prednison als Notfallmedikation dazu, dass die Personen im Endpunkt anhaltende Remission als Non-Responder gewertet wurden (siehe Abschnitt weiter unten).

Das zusätzliche Prednison musste bis Woche 12 wieder abgesetzt werden. Laut Leitlinie sollte im Falle eines Rezidivs während des Ausschleichens zumindest auf die Dosis vor Eintreten des Rezidivs erhöht werden und dann nach Abklingen der Symptomatik schrittweise innerhalb von 4 bis 8 Wochen auf die Dosis langsam reduziert werden, bei der das Rezidiv auftrat. Im Rahmen der Studie SAPHYR war jedoch, je nachdem zu welchem Zeitpunkt das zusätzliche Prednison eingesetzt wurde, ein langsames Ausschleichen, das das Risiko für erneute Rezidive reduzieren soll, nicht möglich.

### Zusatztherapie mit Methotrexat

Eine zusätzliche Therapie mit MTX erhielten in der Studie SAPHYR 20 % im Interventionsarm bzw. 29 %<sup>8</sup> im Kontrollarm der Patientinnen und Patienten. Eine MTX-Therapie konnte jedoch nur in stabiler Dosierung fortgeführt oder als Notfallmedikation eingesetzt werden. Laut Angaben des pharmazeutischen Unternehmers im Stellungnahmeverfahren wurde MTX bei 3,3 % der Personen im Sarilumab-Arm und bei 8,6 % im Placebo-Arm als Notfallmedikation eingesetzt.

Da MTX jedoch nicht z. B. zu Studienbeginn als Behandlungsoption zur Auswahl stand, verbleibt eine Unsicherheit, inwiefern für einen Teil der Studienteilnehmenden eine zusätzliche Gabe von MTX zur Behandlung des Rezidivs angezeigt gewesen wäre.

Vor dem Hintergrund, dass ein relevanter Anteil in der Studie zusätzlich mit MTX weiter behandelt wurde und MTX - insbesondere aufgrund des höheren Alters des

---

<sup>6</sup> Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie, Österreichischen Gesellschaft für Rheumatologie und Rehabilitation, Schweizerischen Gesellschaft für Rheumatologie. S3-Leitlinie zur Behandlung der Polymyalgia rheumatica [online]. 2017. URL: [https://register.awmf.org/assets/guidelines/060-006I\\_S3\\_Polymyalgia-rheumatica\\_2018-05-abgelaufen.pdf](https://register.awmf.org/assets/guidelines/060-006I_S3_Polymyalgia-rheumatica_2018-05-abgelaufen.pdf).

<sup>7</sup> Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie und Klinische Immunologie, Österreichische Gesellschaft für Rheumatologie und Rehabilitation, Schweizerische Gesellschaft für Rheumatologie. S2e -Leitlinie zur Behandlung der Polymyalgia rheumatica; Update 2024 [online]. 2024. URL: [https://register.awmf.org/assets/guidelines/060-006I\\_S2e\\_Behandlung-der-Polymyalgia-rheumatica\\_2025-04.pdf](https://register.awmf.org/assets/guidelines/060-006I_S2e_Behandlung-der-Polymyalgia-rheumatica_2025-04.pdf).

<sup>8</sup> Es ist unklar, ob diese Zahlen nur Patientinnen und Patienten umfassen, die die Therapie mit MTX als Add-on-Therapie fortgesetzt haben oder auch Personen, die eine zusätzliche Therapie mit MTX im Rahmen einer Notfallmedikation erhalten haben.

Patientenkollektivs und der limitierten Evidenzlage zur konkreten Indikationsstellung – auch nur für einen Teil der Studienpopulation infrage kommt, wird jedoch insgesamt von einer hinreichenden Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie in der Studie SAPHYR ausgegangen.

### Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

#### Mortalität

Die Ergebnisse zur Gesamtmortalität beruhen auf den Angaben zu tödlich verlaufenen unerwünschten Ereignissen. Es traten keine Todesfälle auf. Für den Endpunkt Gesamtmortalität zeigt sich somit kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen.

#### Morbidität

##### *Remission*

Das Erreichen und Aufrechterhalten einer Remission ist im vorliegenden Anwendungsgebiet ein zentrales Therapieziel. Im Dossier legt der pharmazeutische Unternehmer Auswertungen zu dem kombinierten Endpunkt „anhaltende Remission zu Woche 52“ und zu seinen Einzelkomponenten als separate Endpunkte vor. Die anhaltende Remission zu Woche 52 umfasst hierbei folgende Einzelkomponenten:

- Remission spätestens zu Woche 12
- kein Rezidiv von Woche 12 bis 52
- anhaltende CRP-Reduktion von Woche 12 bis 52
- erfolgreiches Prednison Ausschleichen von Woche 12 bis 52 (ausbleibender Bedarf an Notfallmedikation)

Die Einzelkomponente „Remission spätestens zu Woche 12“ ist definiert als die Auflösung der Zeichen und Symptome der PMR in Verbindung mit einer Normalisierung des C-reaktiven Proteins (CRP). Ein Rezidiv war definiert als Wiederauftreten von Zeichen und Symptomen oder als Anstieg der ESR im Zusammenhang mit einer aktiven PMR, die eine Erhöhung der Glukokortikoid-Dosis erforderlich macht.

In den kombinierten Endpunkt „anhaltende Remission“ fließen somit Ergebnisse zu den Laborparametern CRP und ESR ein, die nicht per se patientenrelevant sind. Vor allem aber lassen sich die Daten zu diesen Parametern vor dem Hintergrund des Wirkstoffcharakters des zu bewertenden Arzneimittels nicht oder nur sehr eingeschränkt interpretieren. Bei Interleukin-6-Rezeptor Antagonisten können Entzündungsparameter wie der CRP-Wert oder der ESR unabhängig von der Krankheitsaktivität im Normbereich liegen.

Im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens hat der pharmazeutische Unternehmer zusätzlich Sensitivitätsanalysen ohne Einbezug von CRP- und ESR-Werten für den Endpunkt „anhaltende Remission“ vorgelegt. Diese zeigen, dass die beiden Laborparameter die Ergebnisse nicht wesentlich beeinflussen.

Es ergeben sich jedoch Unsicherheiten sowohl für den kombinierten Endpunkt als auch für die Einzelkomponenten Remission, kein Rezidiv und erfolgreiches Prednison-Ausschleichen, da das Erreichen dieser Endpunkte an die Einhaltung des Prednison-Ausschleichschemas geknüpft war.

Durch die Option bei Bedarf Glukokortikoide in der SAPHYR Studie einzusetzen, wurde zwar eine gewisse Individualisierung der Therapie ermöglicht, jedoch wurde diese reaktive Anpassungsmöglichkeit – mit Ausnahme der einmaligen zusätzlichen Gabe von Prednison bis Woche 12 – als Notfallmedikation eingestuft, was zur Wertung als Non-Responder bei den genannten Endpunkten führte. Diese Operationalisierung benachteiligt potentiell insbesondere den Vergleichsarm, in dem wegen einer fehlenden einheitlichen zusätzlichen Therapie (wie Sarilumab) die Patientinnen und Patienten besonders auf eine optimal gewählte und flexible Glukokortikoidtherapie angewiesen waren.

Grundsätzlich führt die Wertung als Non-Responder aufgrund einer Anpassung der Glukokortikoide im Sinne einer Notfallmedikation dazu, dass Personen, die eine Remission nach dem Abweichen vom festen Ausschleichschema erzielt haben, nicht mehr als Responder zu einem späteren Zeitpunkt in die Analyse eingehen konnten. Dadurch ist die Anzahl der Responder vor allem im Vergleichsarm unterschätzt.

Im Rahmen des Addendums wurden darüber hinaus ergänzend Daten zu den Endpunkten „steroidfreie klinische Remission zu Woche 52“ und „klinische Remission zu Woche 52“ basierend auf der Publikation der SAPHYR Studie dargestellt. Der Endpunkt „steroidfreie klinische Remission zu Woche 52“ erfasst dabei diejenigen Patientinnen und Patienten mit einer klinische Remission, d. h. einer Auflösung der Zeichen und Symptome der PMR, und einer Steroidfreiheit zu Woche 52.

Da diese Operationalisierungen seitens des pharmazeutischen Unternehmers jedoch weder im Dossier noch im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens für die Ableitung eines Zusatznutzens vorgelegt wurden, werden die Ergebnisse bei der Bewertung des Zusatznutzens nicht berücksichtigt.

Aus den vorliegenden Informationen ist somit nicht ableitbar, wie viele Patientinnen und Patienten letztlich bei Einsatz eines patientenindividuell anpassbaren Ausschleichschemas das wesentliche Ziel im vorliegenden Anwendungsgebiet, d.h. eine Remission erreicht haben, ggf. bei gleichzeitig anhaltend niedriger (z.B. < 5 mg/Tag) Glukokortikoid-Dosierung oder sogar Steroidfreiheit.

In der Gesamtschau werden der Endpunkt „anhaltende Remission“ und seine Einzelkomponenten vor dem Hintergrund der genannten verzerrenden Aspekte, die sich insbesondere zum Nachteil des Vergleichsarms auswirken können, nicht herangezogen.

Darüber hinaus ist unabhängig von den bereits genannten Kritikpunkten zu der vom pharmazeutischen Unternehmer vorgelegten primären Operationalisierung der „anhaltenden Remission“ von einem hohen Verzerrungspotential auszugehen. Für die Analyse erfolgte eine Ersetzung fehlender Werte als Non-Responder bei Studienteilnehmenden mit fehlenden Werten zum Studienende sowie bei denjenigen, welche die Studie frühzeitig beendeten und bis dahin kein Rezidiv erlitten hatten, sodass das Erreichen einer anhaltenden Remission nicht beurteilt werden kann.

### *Zeit bis zum ersten PMR-Rezidiv nach klinischer Remission*

Im Dossier hat der pharmazeutische Unternehmer eine Analyse der Zeit bis zum ersten PMR-Rezidiv nach klinischer Remission vorgelegt. Aufgrund der hohen Rate an Zensierungen in der Ereigniszeitanalyse (52 % versus 22 %) wird ungeachtet der im Zusammenhang mit dem Endpunkt „anhaltende Remission“ genannten Kritikpunkte der Endpunkt nicht für die vorliegende Nutzenbewertung herangezogen.

### *Veränderung des PMR-Aktivitätsscore (PMR-AS) zu Woche 52*

Zur Beurteilung der Krankheitsaktivität wurde in der Studie SAPHYR der PMR-Aktivitätsscore (PMR-AS) erhoben. Der pharmazeutische Unternehmer legt dazu die Veränderung zu Woche 52 für den Gesamtscore sowie für die Einzelkomponenten als Endpunkte vor. Der PMR-AS erfasst folgende Einzelkomponenten:

- die Schmerzbeurteilung durch die Patientin oder den Patienten
- die Krankheitsbeurteilung durch die Prüferin bzw. den Prüfer
- den CRP-Wert
- die Dauer der Morgensteifigkeit
- Beweglichkeit der oberen Gliedmaßen

Die Einzelkomponenten Dauer der Morgensteifigkeit, Beweglichkeit der oberen Gliedmaßen und die patientenberichtete Schmerzbeurteilung sind patientenrelevante Endpunkte und werden für die vorliegende Nutzenbewertung herangezogen (siehe weiter unten). Die Einzelkomponente Krankheitsbeurteilung durch die Prüferin bzw. den Prüfer wird nicht herangezogen, da mit dem Endpunkt patientenberichtete globale Einschätzung der Krankheitsaktivität über die VAS des HAQ-DI die patientenrelevante Krankheitsbeurteilung bereits abgebildet wird. Vor diesem Hintergrund werden die patientenrelevanten Einzelkomponenten und nicht der Gesamtscore herangezogen.

### *Dauer der Morgensteifigkeit*

Für die Beurteilung des patientenrelevanten Endpunktes „Änderung der Dauer der Morgensteifigkeit“ legt der pharmazeutische Unternehmer die Mittelwertdifferenz, die mittels gemischten Modells für wiederholte Messungen (MMRM) bestimmt wurde, vor. In diesen Analysen werden allerdings nur randomisierte Patientinnen und Patienten in der Auswertung berücksichtigt, für die eine Erhebung sowohl zu Baseline als auch zu Woche 52 verfügbar waren. Patientinnen und Patienten, für die sowohl ein Wert zu Studienbeginn als ein Wert zu einem weiteren Zeitpunkt vorlag (also Woche 12 oder Woche 24) wurden nicht berücksichtigt. Da der Anteil der in die Auswertung eingegangenen Patientinnen und Patienten dennoch ausreichend ist, werden die vorgelegten Analysen für die Nutzenbewertung herangezogen.

Für den Endpunkt „Änderung der Dauer der Morgensteifigkeit“ zeigt sich bei der Betrachtung der mittleren Differenzen über die Dauer der Studie ein statistisch signifikanter Unterschied von 22,43 Minuten zwischen den Behandlungsarmen zum Vorteil von Sarilumab.

Allerdings unterscheiden sich die Mediane und Mittelwerte der Ausgangswerte des Patientencharakteristikums Morgensteifigkeit, ebenso wie die beobachteten Standardabweichungen der beiden Behandlungsarme, deutlich. Es bestehen daher Unsicherheiten, inwieweit die vorliegende Effektschätzung davon beeinflusst wurde. Des

Weiteren ist die konkrete Operationalisierung des Endpunkts unklar, d. h. ob die Dauer der Morgensteifigkeit eine patientenberichtete Morgensteifigkeit für den Tag der Erhebung oder eine patientenberichtete durchschnittliche Morgensteifigkeit über einen Zeitraum vor der Erhebung erfasst.

In der Gesamtschau sind die Unsicherheiten so groß, dass aus den vorliegenden Ergebnissen zum Endpunkt „Dauer der Morgensteifigkeit“ kein Zusatznutzen abgeleitet werden kann.

#### *Beweglichkeit der oberen Gliedmaßen*

Für den Endpunkt „Beweglichkeit der oberen Gliedmaßen“ erhoben im Rahmen des PMR-AS zeigt sich bei der Betrachtung der mittleren Differenzen über die Dauer der Studie ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen zum Vorteil von Sarilumab. Insgesamt lässt sich jedoch nicht ableiten, dass der Effekt klinisch relevant ist, da das 95 %-Konfidenzintervall der standardisierten Mittelwertdifferenz (SMD) nicht vollständig unterhalb der Irrelevanzschwelle von  $-0,2$  liegt.

#### *Schmerz*

Der Endpunkt Schmerz wurde in der Studie SAPHYR mit einer visuellen Analogskala (VAS) des Health Assessment Questionnaire – Disability Index (HAQ-DI) erhoben. Der Wertebereich der VAS war von 1 bis 10. Der pharmazeutische Unternehmer legt im Dossier Responderanalysen zur klinisch relevanten Verbesserung der Schmerz-VAS um  $\geq 1,5$  Punkte vor. Es zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen.

#### *Körperlicher Funktionsstatus*

Der Endpunkt „körperlicher Funktionsstatus“ wurde über den patientenberichteten Fragebogen HAQ-DI erfasst. Der pharmazeutische Unternehmer legt Responderanalysen zur klinisch relevanten Verbesserung des HAQ-DI um  $\geq 0,45$  Punkte vor. Es zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen.

#### *Patientenberichte globale Einschätzung der Krankheitsaktivität*

In der Studie SAPHYR wurde der Endpunkt „patientenberichtete globale Einschätzung der Krankheitsaktivität“ im Rahmen des HAQ-DI als VAS erhoben. Die herangezogenen Responderanalysen zur klinisch relevanten Verbesserung der VAS des HAQ-DI um  $\geq 15$  Punkte zeigen keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Behandlungsarmen.

#### *Fatigue*

Der Endpunkt Fatigue wurde in der vorliegenden Studie mittels des Fragebogens „Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue“ (FACIT-Fatigue) erhoben. Für den Anteil an Patientinnen und Patienten mit klinisch relevanter Verbesserung des FACIT-Fatigues um  $\geq 7,8$  Punkte zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen.

### *Gesundheitszustand*

Für den Endpunkt Gesundheitszustand erhoben mittels der VAS des European Quality of Life Questionnaire 5 Dimensions (EQ-5D) zeigt sich für den Anteil an Patientinnen und Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung um  $\geq 15$  Punkte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen.

### Lebensqualität

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde über den körperlichen und den psychischen Summenscore des generischen Fragebogens Short Form 36-Item Health Survey Version 2 erfasst. Die Responderanalysen zur klinisch relevanten Verbesserung um  $\geq 10$  Punkte zeigen für beide Summenscores jeweils keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen.

### Nebenwirkungen

Für die Endpunkte schwerwiegende unerwünschte Ereignisse und Abbruch wegen unerwünschter Ereignisse (UE), sowie für die UEs der Systemorganklasse Infektionen und schwerwiegende Infektionen zeigt sich jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

### Gesamtbewertung

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Sarilumab zur Behandlung Erwachsener mit Polymyalgia rheumatica, die auf Glukokortikoide unzureichend angesprochen haben oder bei denen ein Rezidiv während des Ausschleichens der Glukokortikoide auftritt, liegen die Ergebnisse der randomisiert, kontrollierten Studie SAPHYR vor.

Für die Endpunktkategorien Mortalität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen zeigt sich weder ein Vor- noch ein Nachteil für Sarilumab + Prednison gegenüber Placebo + Prednison.

Für die Endpunktkategorie Morbidität zeigt sich in den Endpunkten „Dauer der Morgensteifigkeit“ und „Beweglichkeit der oberen Gliedmaßen“ jeweils ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Sarilumab. Für den Endpunkt „Beweglichkeit der oberen Gliedmaßen“ lässt sich jedoch nicht ableiten, dass der beobachtete Effekt klinisch relevant ist.

Bei dem Endpunkt „Dauer der Morgensteifigkeit“ lässt sich aufgrund von Unsicherheiten in Bezug auf die konkrete Operationalisierung und den Unterschieden in den Baseline-Werten ein Zusatznutzen nicht ableiten.

Für die Endpunkte Schmerz, körperlicher Funktionsstatus, patientenberichtete globale Einschätzung der Krankheitsaktivität, Fatigue und Gesundheitszustand liegen weder Vor- noch ein Nachteile von Sarilumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vor.

Für den Endpunkt „anhaltende Remission“ liegen keine für die Nutzenbewertung geeigneten Operationalisierungen vor.

In der Gesamtschau ist daher für Erwachsene mit Polymyalgia rheumatica, die auf Glukokortikoide unzureichend angesprochen haben oder bei denen ein Rezidiv während des Ausschleichens der Glukokortikoide auftritt, ein Zusatznutzen für Sarilumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht belegt.

#### **2.1.4 Kurzfassung der Bewertung**

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die Nutzenbewertung eines neuen Anwendungsgebietes für den Wirkstoff Sarilumab. Das hier bewertete Anwendungsgebiet lautet „Kevzara ist indiziert zur Behandlung der Polymyalgia rheumatica (PMR) bei erwachsenen Patienten, die auf Corticosteroide unzureichend angesprochen haben oder bei denen ein Rezidiv während des Ausschleichens der Corticosteroide auftritt.“.

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde eine individualisierte Therapie unter Auswahl von systemischen Glukokortikoiden und der Kombination von Glukokortikoiden mit Methotrexat bestimmt.

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Sarilumab liegen die Ergebnisse der randomisierten, kontrollierten, doppelblinden Studie SAPHYR vor, in der die Wirksamkeit und Sicherheit von Sarilumab + Prednison mit Placebo + Prednison über 52 Wochen verglichen wurde. Prednison wurde in beiden Armen nach einem jeweilig festgelegten Dosierungsschema ausgeschlichen. Individuelle Anpassungen waren zwar durch die Gabe von zusätzlichem Prednison bis Woche 12 und von einer Notfallmedikation über die gesamte Behandlungsphase grundsätzlich möglich, jedoch ergeben sich durch die gewählte Operationalisierung vor allem bei der Beurteilung des Endpunkts „anhaltende Remission“ relevante Einschränkungen.

Eine MTX-Therapie konnte entweder in stabiler Dosierung fortgeführt oder als Notfallmedikation eingesetzt werden. Unklar ist jedoch, ob für einen Teil der Studienteilnehmenden eine zusätzliche Gabe von MTX zur Behandlung des Rezidivs angezeigt gewesen wäre.

Für die Endpunktkategorien Mortalität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen zeigten sich in der Studie SAPHYR weder Vor- noch Nachteile für Sarilumab gegenüber Placebo.

Für die Endpunktkategorie Morbidität zeigt sich in den Endpunkten „Dauer der Morgensteifigkeit“ und „Beweglichkeit der oberen Gliedmaßen“ jeweils ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Sarilumab. Für den Endpunkt „Beweglichkeit der oberen Gliedmaßen“ lässt sich jedoch nicht ableiten, dass der beobachtete Effekt klinisch relevant ist. Bei dem Endpunkt Morgensteifigkeit lässt sich aufgrund von Unsicherheiten in Bezug auf die konkrete Operationalisierung und den Unterschieden in den Baseline-Werten ein Zusatznutzen nicht ableiten.

Für den Endpunkt „anhaltende Remission“ liegen keine für die Nutzenbewertung geeigneten Operationalisierungen vor. Als besonders kritisch wird erachtet, dass der Endpunkt nicht erreicht werden konnte, wenn eine Anpassung der Glukokortikoidtherapie im Sinne einer Notfalltherapie erfolgte, da diese Patient:innen dann als Non-Responder gewertet wurden. Diese Operationalisierung benachteiligt potentiell insbesondere den Vergleichsarm, in dem wegen einer fehlenden einheitlichen zusätzlichen Therapie (wie Sarilumab) die Patient:innen besonders auf eine optimal gewählte und flexible Glukokortikoidtherapie angewiesen waren.

Für die Endpunkte Schmerz, körperlicher Funktionsstatus, patientenberichtete globale Einschätzung der Krankheitsaktivität, Fatigue und Gesundheitszustand liegen weder Vor- noch ein Nachteile von Sarilumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vor.

In der Gesamtschau ist daher für Erwachsene mit Polymyalgia rheumatica, die auf Glukokortikoide unzureichend angesprochen haben oder bei denen ein Rezidiv während des Ausschleichens der Glukokortikoide auftritt, ein Zusatznutzen für Sarilumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht belegt.

## **2.2 Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen**

Bei den Angaben zur Anzahl der Patientinnen und Patienten handelt es sich um die Zielpopulation in der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV).

Dem Beschluss werden die Angaben des pharmazeutischen Unternehmers im Dossier zugrunde gelegt. Insgesamt ist die angegebene Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation mit Unsicherheit behaftet. Maßgebliche Gründe hierfür sind die fehlende Berücksichtigung der stetigen Steigerung der Prävalenzraten der PMR und die unklare Übertragbarkeit der Anteilswerte von Patientinnen und Patienten, die eine Therapie mit Kortikosteroiden beginnen auf prävalente Patientinnen und Patienten. Gleichermaßen bestehen Unsicherheiten aufgrund der unklaren Einschränkung auf Patientinnen und Patienten, die auf eine Glukokortikoidtherapie ansprechen und der eingeschränkten Übertragbarkeit der Anteilswerte zu Rezidiven oder unzureichendem Ansprechen.

## **2.3 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung**

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Kevzara (Wirkstoff: Sarilumab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 2. April 2025):

[https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/kevzara-epar-product-information\\_de.pdf](https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/kevzara-epar-product-information_de.pdf)

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Sarilumab sollte durch in der Therapie von Patientinnen und Patienten mit Polymyalgia rheumatica erfahrene Fachärztinnen und Fachärzte erfolgen.

Gemäß den Vorgaben der Europäischen Zulassungsbehörde (EMA) hinsichtlich zusätzlicher Maßnahmen zur Risikominimierung ist seitens des pharmazeutischen Unternehmers ein Patientenpass zur Verfügung zu stellen. Dieser enthält Anweisungen zum Umgang mit den durch Sarilumab bedingten möglichen Nebenwirkungen, insbesondere zu schwerwiegenden Infektionen, Neutropenien und gastrointestinaler Perforation.

## **2.4 Therapiekosten**

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 15. Juli 2025).

Ist in der Fachinformation keine maximale Therapiedauer angegeben, wird als Behandlungsdauer rechnerisch ein Jahr (365 Tage) angenommen, auch wenn die tatsächliche Therapiedauer patientenindividuell unterschiedlich und/oder durchschnittlich kürzer ist. Für die Berechnung der „Anzahl Behandlungen/Patient/Jahr“, Zeitintervalle zwischen einzelnen Behandlungen und für die maximale Therapiedauer, sofern in der Fachinformation angegeben, wird die Zeiteinheit „Tage“ verwendet.

Es wurden die in den Fachinformationen bzw. den gekennzeichneten Publikationen empfohlenen (Tages)-Dosen als Berechnungsgrundlage herangezogen.

Laut Fachinformation von Kezvara wird Sarilumab in Kombination mit einer ausschleichenden Therapie mit systemischen Glukokortikoiden eingesetzt, wonach Sarilumab als Monotherapie fortgesetzt werden kann. Auch im Rahmen der zweckmäßigen Vergleichstherapie werden Glukokortikoide eingesetzt, die über die Zeit bis auf eine möglichst niedrige Dosierung ausgeschlichen werden.

Die Reduzierung der oralen Glukokortikoide soll im Verlauf der Behandlung der Polymyalgia rheumatica gemäß der Leitlinie „S2e-Leitlinie zur Behandlung der Polymyalgia rheumatica“ patientenindividuell angepasst erfolgen<sup>9</sup>.

Da eine Glukokortikoid-Initialdosis zwischen 15 und 25 mg Prednison-Äquivalent pro Tag empfohlen wird, werden beispielhaft für die Gruppe der oralen Glukokortikoiden, Prednison in den Wirkstärken 5 mg und 20 mg dargestellt. Darüber hinaus gibt es Packungen mit einer Wirkstärke von 10 mg.

Methotrexat ist im vorliegenden Anwendungsgebiet nicht zugelassen. In klinischen Studien wurden Dosierungen von 7,5-10 mg/Woche eingesetzt<sup>10</sup>.

---

<sup>9</sup>[https://register.awmf.org/assets/guidelines/060-006l\\_S2e\\_Behandlung-der-Polymyalgia-rheumatica\\_2025-04.pdf](https://register.awmf.org/assets/guidelines/060-006l_S2e_Behandlung-der-Polymyalgia-rheumatica_2025-04.pdf)

<sup>10</sup> DeJaco C, Singh YP, Perel P, et al 015 Recommendations for the management of polymyalgia rheumatica: a European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology collaborative initiative. Annals of the Rheumatic Diseases 2015;74:1799-1807.

Erwachsene mit Polymyalgia rheumatica, die auf Glukokortikoide unzureichend angesprochen haben oder bei denen ein Rezidiv während des Ausschleichens der Glukokortikoide auftritt

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Sarilumab	kontinuierlich, 1 x alle 14 Tage	26,1	1	26,1
Prednison	patientenindividuell unterschiedlich			
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Eine Therapie nach ärztlicher Maßgabe unter Berücksichtigung von systemischen Glukokortikoiden und der Kombination von Glukokortikoiden mit Methotrexat				
<i>Glukokortikoide Monotherapie</i>				
Prednison	patientenindividuell unterschiedlich			
<i>Glukokortikoide in Kombination mit Methotrexat</i>				
Prednison	patientenindividuell unterschiedlich			
Methotrexat	kontinuierlich, 1 x alle 7 Tage	52,1	1	52,1

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Sarilumab	200 mg	200 mg	1 x 200 mg	26,1	26,1 x 200 mg
Prednison	patientenindividuell unterschiedlich				
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Eine Therapie nach ärztlicher Maßgabe unter Berücksichtigung von systemischen Glukokortikoiden und der Kombination von Glukokortikoiden mit Methotrexat					

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behand- lungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungs- tag	Behand- lungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurch- schnitts- verbrauch nach Wirkstärke
<i>Glukokortikoide Monotherapie</i>					
Prednison	patientenindividuell unterschiedlich				
<i>Glukokortikoide in Kombination mit Methotrexat</i>					
Prednison	patientenindividuell unterschiedlich				
Methotrexat	7,5 mg - 10 mg	7,5 mg - 10 mg	1 x 7,5 mg - 1 x 10 mg	52,1	52,1 x 7,5 mg - 52,1 x 10 mg

#### Kosten:

Die Arzneimittelkosten wurden zur besseren Vergleichbarkeit näherungsweise sowohl auf der Basis der Apothekenverkaufspreisebene als auch abzüglich der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte nach § 130 und § 130a SGB V erhoben. Für die Berechnung der Jahrestherapiekosten wurde zunächst anhand des Verbrauchs die benötigte Anzahl an Packungen nach Wirkstärke ermittelt. Mit der Anzahl an Packungen nach Wirkstärke wurden dann die Arzneimittelkosten auf Basis der Kosten pro Packung, nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte, berechnet. Sofern Festbeträge in der Kostendarstellung abgebildet wurden, stellen diese ggf. nicht die günstigste verfügbare Alternative dar.

#### **Kosten der Arzneimittel:**

Bezeichnung der Therapie	Packungs- größe	Kosten (Apotheken abgabe- preis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschrie- bener Rabatte
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>					
Sarilumab 200 mg	6 ILO	4 216,42 €	1,77 €	237,51 €	3 977,14 €
Prednison 5 mg <sup>11</sup>	100 TAB	16,74 €	1,77 €	0,43 €	14,54 €
Prednison 20 mg <sup>11</sup>	100 TAB	29,29 €	1,77 €	1,42 €	26,10 €
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>					
Methotrexat 7,5 mg <sup>11</sup>	30 TAB	33,75 €	1,77 €	1,77 €	30,21 €
Methotrexat 10 mg <sup>11</sup>	30 TAB	41,63 €	1,77 €	2,40 €	37,46 €
Prednison 5 mg <sup>11</sup>	100 TAB	16,74 €	1,77 €	0,43 €	14,54 €
Prednison 20 mg <sup>11</sup>	100 TAB	29,29 €	1,77 €	1,42 €	26,10 €
Abkürzungen: ILO = Injektionslösung im Fertigpen; TAB = Tabletten					

Stand Lauer-Taxe: 15. Juni 2025

<sup>11</sup> Festbetrag

### Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Es werden nur direkt mit der Anwendung des Arzneimittels unmittelbar in Zusammenhang stehende Kosten berücksichtigt. Sofern bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation regelhaft Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen bestehen, sind die hierfür anfallenden Kosten als Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

Ärztliche Behandlungskosten, ärztliche Honorarleistungen, sowie für Routineuntersuchungen (z.B. regelhafte Laborleistungen wie Blutbilduntersuchungen) anfallende Kosten, die nicht über den Rahmen der üblichen Aufwendungen im Verlauf der Behandlung hinausgehen, werden nicht abgebildet.

Vor der Anwendung des Wirkstoffs Sarilumab sind die Patientinnen und Patienten auf aktive und auf inaktive („latente“) Tuberkuloseinfektionen zu untersuchen.

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Leistung	Anzahl	Kosten pro Einheit	Kosten pro Patientin/ Patient pro Jahr
Sarilumab	Quantitative Bestimmung einer in-vitro Interferon-gamma Freisetzung nach ex-vivo Stimulation mit Antigenen (mindestens ESAT-6 und CFP-10) spezifisch für Mycobacterium tuberculosis-complex (außer BCG) (GOP 32670)	1	53,36 €	53,36 €
	Röntgen-Thoraxaufnahme (GOP 34241)	1	18,09 €	18,09 €

### **2.5 Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können**

Gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 benennt der G-BA alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.

## Grundlagen auf Seiten des bewerteten Arzneimittels

Eine Benennung gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfordert, dass auf Basis der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel geprüft wird, ob dieses in einer Kombinationstherapie mit anderen Arzneimitteln im bewerteten Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann. Die Prüfung erfolgt im ersten Schritt auf Grundlage aller Abschnitte der aktuell gültigen Fachinformation für das bewertete Arzneimittel.

Sofern das bewertete Arzneimittel im Anwendungsgebiet des Beschlusses (bewertetes Anwendungsgebiet) einen Wirkstoff oder eine fixe Kombination von Wirkstoffen enthält und ausschließlich zum Einsatz in Monotherapie zugelassen ist, kommt eine Kombinationstherapie aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung nicht in Betracht, weshalb keine Benennung erfolgt.

Eine Benennung kommt ebenfalls nicht in Betracht, sofern der G-BA für das bewertete Arzneimittel gemäß § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V eine Freistellung als Reserveantibiotikum beschlossen hat. Hat der G-BA eine Freistellung für ein Reserveantibiotikum nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V beschlossen, gilt der Zusatznutzen als belegt; das Ausmaß des Zusatznutzens und seine therapeutische Bedeutung sind vom G-BA nicht zu bewerten. Aufgrund des fehlenden Bewertungsauftrags des G-BA nach Beschluss über eine Freistellung nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V im Hinblick auf das Ausmaß des Zusatznutzens und die therapeutische Bedeutung des zu bewertenden Reserveantibiotikums besteht durch die verfahrensrechtliche Privilegierung der pharmazeutischen Unternehmer eine Limitation dahingehend, dass für freigestellte Reserveantibiotika weder der Nachweis eines bestehenden noch eines erwartbaren mindestens beträchtlichen Zusatznutzens in den Verfahren nach § 35a Absatz 1 oder 6 SGB V bzw. § 35a Absatz 1d SGB V möglich ist. Die verfahrensrechtliche Privilegierung der nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V freigestellten Reserveantibiotika muss daher, um Wertungswidersprüche zu vermeiden, auch auf der Ebene der Benennung nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V berücksichtigt werden.

Hinsichtlich der weiteren Prüfschritte wird zwischen einer „bestimmten“ oder „unbestimmten“ Kombination differenziert, die gegebenenfalls auch die Grundlage für eine Benennung darstellt.

Dabei liegt eine „bestimmte Kombination“ vor, wenn konkret ein oder mehrere einzelne Wirkstoffe genannt werden, die in Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.

Eine „unbestimmte Kombination“ liegt vor, wenn zwar Angaben zu einer Kombinationstherapie vorhanden sind, jedoch keine konkreten Wirkstoffe genannt werden. Eine unbestimmte Kombination kann vorliegen, wenn in den Angaben zu einer Kombinationstherapie

- eine Wirkstoffklasse oder -gruppe genannt wird, aus welcher einzelne, nicht näher konkretisierte Wirkstoffe in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können oder
- keine Wirkstoffe, Wirkstoffklassen oder -gruppen genannt werden, jedoch das bewertete Arzneimittel zusätzlich zu einer, in der jeweiligen Fachinformation näher beschriebenen therapeutischen Anwendung, für die jedoch keine Angaben zu Wirkstoffen im Rahmen dieser therapeutischen Anwendung aus der Fachinformation hervorgehen, angewendet wird.

## Kombinationspartner

Der Kombinationspartner ist ein Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, das in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann.

Damit ein Arzneimittel als Kombinationspartner in Betracht kommen kann, muss es zum Beschlussdatum des vorliegenden Beschlusses als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 2 Absatz 1 AM-NutzenV i.V.m den entsprechenden Regelungen im 5. Kapitel VerFO des G-BA einzuordnen sein. Zudem muss das Arzneimittel in dem bewerteten Anwendungsgebiet zugelassen sein, wobei eine Zulassung nur für ein Teilgebiet des bewerteten Anwendungsgebiets ausreichend ist.

Auf der Grundlage einer „unbestimmten Kombination“ muss der Kombinationspartner den Angaben zu der Wirkstoffklasse oder -gruppe oder der therapeutischen Anwendung laut Fachinformation des bewerteten Arzneimittels im bewerteten Anwendungsgebiet zuzuordnen sein, wobei für die Definition einer Wirkstoffgruppe die entsprechenden Angaben in der Fachinformation des bewerteten Arzneimittels zugrunde gelegt werden.

Zudem dürfen auf Seiten des Kombinationspartners keine Ausschlussgründe für eine Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel vorliegen, insbesondere keine ausschließliche Zulassung als Monotherapie.

Zudem wird auf Grundlage aller Abschnitte der aktuell gültigen Fachinformation des in Betracht kommenden Kombinationspartners geprüft, ob Angaben enthalten sind, nach denen ein Einsatz in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn ausgeschlossen ist. Entsprechende Angaben können beispielsweise Dosierungsangaben oder Warnhinweise sein. Für den Fall, dass das Arzneimittel im Rahmen einer bestimmten oder unbestimmten Kombination angewendet wird, welche das bewertete Arzneimittel nicht umfasst, so ist eine Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel ausgeschlossen.

Darüber hinaus dürfen auf Seiten des bewerteten Arzneimittels laut dessen Fachinformation keine spezifischen Angaben enthalten sein, die einen Einsatz in Kombinationstherapie mit dem in Betracht kommenden Kombinationspartner im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn ausschließen.

Nicht als Kombinationspartner in Betracht kommen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für die der G-BA gemäß § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V eine Freistellung als Reserveantibiotikum beschlossen hat. Die verfahrensrechtliche Privilegierung der nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V freigestellten Reserveantibiotika gilt auch für das als Kombinationspartner in Betracht kommende Arzneimittel entsprechend.

## Benennung

Die Arzneimittel, welche als Kombinationspartner nach den voranstehenden Prüfungspunkten bestimmt worden sind, werden durch Angabe des jeweiligen Wirkstoffes und des Handelsnamens benannt. Die Benennung kann mehrere Wirkstoffe umfassen, sofern mehrere Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen in derselben Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können oder aber unterschiedliche Kombinationen mit verschiedenen Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen der Benennung zugrunde liegen.

Sofern der vorliegende Beschluss zu dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet mehrere Patientengruppen enthält, erfolgt die Benennung von Kombinationspartnern für jede einzelne Patientengruppe gesondert.

### Ausnahme von der Benennung

Von der Benennung wurden Kombinationstherapien ausgenommen, für die – patientengruppenbezogen - ein beträchtlicher oder erheblicher Zusatznutzen in einem Beschluss nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V festgestellt worden ist oder nach § 35a Absatz 1d Satz 1 SGB V festgestellt wurde, dass die Kombination einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt. Dabei muss die Kombinationstherapie, die von der Benennung ausgenommen wird, in der Regel identisch sein mit der Kombinationstherapie, die den voranstehenden Feststellungen zugrunde lag.

Bei Benennungen auf der Grundlage von unbestimmten Kombinationen werden nur jene Kombinationspartner aufgrund eines Beschlusses nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V für das bewertete Arzneimittel, in dem ein beträchtlicher oder erheblicher Zusatznutzen festgestellt worden war, von der Benennung ausgenommen, die zum Zeitpunkt dieses Beschlusses zugelassen waren.

### Rechtswirkungen der Benennung

Die Benennung von Kombinationen erfolgt gemäß den gesetzlichen Vorgaben nach § 35a Absatz 3 Satz 4 und dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmen. Mit der Benennung ist keine Aussage dahingehend verbunden, inwieweit eine Therapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Kombination mit benannten Arzneimitteln dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht. Die Prüfung wurde ausschließlich auf Grundlage der arzneimittelzulassungsrechtlichen Möglichkeit eines Einsatzes der Arzneimittel in Kombinationstherapie im bewerteten Anwendungsgebiet auf der Grundlage von Fachinformationen vorgenommen; der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse oder die Anwendung der Arzneimittel in der Versorgungsrealität waren aufgrund des fehlenden Bewertungsauftrages des G-BA im Rahmen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V nicht Gegenstand der Prüfung.

Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.

### Begründung für die Feststellungen zur Benennung im vorliegenden Beschluss:

#### Erwachsene mit Polymyalgia rheumatica, die auf Glukokortikoide unzureichend angesprochen haben oder bei denen ein Rezidiv während des Ausschleichens der Glukokortikoide auftritt

Kein in Kombinationstherapie einsetzbares Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für das die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt sind.

#### Referenzen:

Fachinformation zu Sarilumab (Kevzara); Kevzara<sup>®</sup> 150 mg/200 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze / im Fertigpen; Stand: Januar 2025

### **3. Bürokratiekostenermittlung**

Durch den vorgesehenen Beschluss entstehen keine neuen bzw. geänderten Informationspflichten für Leistungserbringer im Sinne von Anlage II zum 1. Kapitel Verfo und dementsprechend keine Bürokratiekosten.

### **4. Verfahrensablauf**

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 12. Dezember 2023 die zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Am 3. Februar 2025 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 2 Satz 6 fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Sarilumab beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 4. Februar 2025 in Verbindung mit dem Beschluss des G-BA vom 1. August 2011 über die Beauftragung des IQWiG hinsichtlich der Bewertung des Nutzens von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a SGB V mit der Bewertung des Dossiers zum Wirkstoff Sarilumab beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 13. Mai 2025 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 15. Mai 2025 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 5. Juni 2025.

Die mündliche Anhörung fand am 24. Juni 2025 statt.

Mit Schreiben vom 24. Juni 2025 wurde das IQWiG mit einer ergänzenden Bewertung beauftragt. Das vom IQWiG erstellte Addendum wurde dem G-BA am 10. Juli 2025 übermittelt.

Zur Vorbereitung einer Beschlussempfehlung hat der Unterausschuss Arzneimittel eine Arbeitsgruppe (AG § 35a) beauftragt, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, der vom GKV-Spitzenverband benannten Mitglieder sowie Vertreterinnen und Vertreter der Patientenorganisationen zusammensetzt. Darüber hinaus nehmen auch Vertreterinnen und Vertreter des IQWiG an den Sitzungen teil.

Die Auswertung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 29. Juli 2025 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 7. August 2025 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

## Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	12. Dezember 2023	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	18. Juni 2025	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	24. Juni 2025	Durchführung der mündlichen Anhörung Beauftragung des IQWiG mit ergänzender Bewertung von Unterlagen
AG § 35a	1. Juli 2025 15. Juli 2025	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG, Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	29. Juli 2025	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	7. August 2025	Beschlussfassung über die Änderung der AM-RL

Berlin, den 7. August 2025

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken