



Mündliche Anhörung

gemäß § 35 a Abs. 3 Satz 2 SGB V
des Gemeinsamen Bundesausschusses

hier: Sarilumab (D-1139)

Videokonferenz im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 24. Juni 2025
von 10:00 Uhr bis 10:19 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –



Angemeldete Teilnehmende der Firma **Sanofi-Aventis Deutschland GmbH**:

Frau Dr. Determann

Herr Dr. Kienitz

Frau Dr. Krefft

Angemeldeter Teilnehmender der **Asklepios Klinik Sankt Augustin**:

Herr Prof. Dr. Horneff

Beginn der Anhörung: 10:00 Uhr

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Meine sehr verehrten Damen und Herren! Herzlich willkommen im Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses! Es ist Dienstag, und wir fahren mit den Anhörungen fort, weil wir gestern nicht alle geschafft haben. Wir beschäftigen uns jetzt mit Sarilumab im ersten Anwendungsgebiet polyartikuläre juvenile idiopathische Arthritis.

Basis der heutigen Anhörung sind das Dossier des pharmazeutischen Unternehmers und die Dossierbewertung des IQWiG vom 13. Mai dieses Jahres. Wir haben schriftliche Stellungnahmen zum einen vom pharmazeutischen Unternehmer Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, als Kliniker von Herrn Professor Horneff, Leiter des Kinderrheumazentrums der Asklepios Klinik in St. Augustin, und vom Verband Forschender Arzneimittelhersteller.

Ich muss zunächst die Anwesenheit feststellen, da wir heute wieder ein Wortprotokoll führen. Für den pharmazeutischen Unternehmer Sanofi-Aventis Deutschland müssten anwesend sein Frau Dr. Determann, Herr Dr. Kienitz und Frau Dr. Krefft sowie für die Asklepios Klinik Sankt Augustin Herr Professor Dr. Horneff. Ist noch jemand in der Leitung, der nicht aufgerufen wurde? – Das ist erkennbar nicht der Fall.

Ich gebe zunächst dem pU die Möglichkeit, einzuführen. Danach treten wir in die Frage- und Antwort-Runde im ersten Anwendungsgebiet ein. Wer macht das für den pharmazeutischen Unternehmer?

Herr Dr. Kienitz (Sanofi-Aventis): Das mache ich.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herr Dr. Kienitz, bitte schön.

Herr Dr. Kienitz (Sanofi-Aventis): Sehr geehrter Herr Professor Hecken! Sehr geehrte Damen und Herren! Zunächst vielen Dank für die einleitenden Worte und die Möglichkeit, heute die Nutzenbewertung von Sarilumab im Anwendungsgebiet der polyartikulären juvenilen idiopathischen Arthritis, kurz pJIA, mit Ihnen erörtern und auf offene Fragen eingehen zu können. Sarilumab ist bei pJIA indiziert für Patienten ab zwei Jahren, die auf eine vorherige Therapie mit konventionellen synthetischen, krankheitsmodifizierenden antirheumatischen Arzneimitteln, kurz csDMARDs, unzureichend angesprochen haben.

Vor meinen weiteren Ausführungen möchte ich Ihnen zunächst das anwesende Team von Sanofi vorstellen: Frau Dr. Anya Krefft war hauptverantwortlich für die Erstellung des Nutzendossiers, das unserer heutigen Diskussion zugrunde liegt. Der Bereich Medizin wird durch Frau Dr. Frauke Determann vertreten. Mein Name ist Dr. Carsten Kienitz, und ich bin Teamleiter im Bereich Evidenzbasierte Medizin.

Im Folgenden möchte ich nun aus unserer Sicht kurz die Bedeutung und den Nutzen von Sarilumab für die Behandlung der pJIA darlegen. Zunächst ein paar Worte zum Hintergrund der Erkrankung: Bei der juvenilen idiopathischen Arthritis handelt es sich um die häufigste rheumatische Erkrankung bei Kindern. Wenn mindestens fünf Gelenke betroffen sind, spricht man von einem polyartikulären Verlauf, der sogenannten pJIA. Die Kinder leiden unter Gelenkschmerzen, Schwellungen und Steifheit, die in Gelenkschäden und Wachstumsstörungen resultieren. In der Summe ist durch die eingeschränkte Mobilität und funktionellen Beeinträchtigungen die kindliche Entwicklung teilweise erheblich beeinträchtigt. Erschwerend kommen oftmals extraartikuläre Komorbiditäten hinzu, in den meisten Fällen eine Uveitis, die zu Komplikationen beim Sehen und sogar zum Verlust des Sehvermögens führen kann.

Daher ist das Hauptziel der Behandlung, eine möglichst frühe Krankheitsremission zu erreichen, also die vollständige Reduktion der Entzündungsprozesse und Symptome; denn nur

so sind dauerhafte Schäden an den Gelenken und Augen sowie Wachstums- und Mobilitätsstörungen zu verhindern.

Allerdings zeigt sich, dass für einen beträchtlichen Teil der erkrankten Kinder durch eine Behandlung mit csDMARDs keine Remission erreicht werden kann. Aber auch eine Behandlung mit Biologika weist Limitationen auf, da diese nicht immer ausreichend gut vertragen werden und die Behandlung daher zuweilen abgebrochen werden muss.

Vor diesem Hintergrund steht nun mit Sarilumab eine zusätzliche, wirksame und sichere Therapie zur Verfügung, die das Spektrum der verfügbaren Behandlungsoptionen bei pJIA sinnvoll erweitert und geeignet ist, die zuvor skizzierten Behandlungslücken zu füllen. Als Evidenz für die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Sarilumab bei pJIA steht die SKYPP-Studie zur Verfügung. In dieser offenen Phase-II-Studie zeigten die Kinder und Jugendlichen unter Sarilumab eine schnelle und klinisch relevante Verbesserung der Symptome. So verringerte sich sowohl die Anzahl der Gelenke mit aktiver Arthritis als auch derjenigen mit eingeschränkter Beweglichkeit. Auch bezüglich der Krankheitsaktivität, des Wohlbefindens sowie im Hinblick auf funktionelle Beeinträchtigungen war eine deutliche Verbesserung festzustellen. Knapp drei Viertel der Patienten erreichten einen inaktiven Krankheitsstatus, gut 60 Prozent eine klinisch inaktive Erkrankung und über die Hälfte eine klinische Remission, also eine klinisch inaktive Erkrankung für mehr als sechs aufeinanderfolgende Monate.

Das Sicherheitsprofil von Sarilumab entspricht demjenigen, welches auch bei erwachsenen Patienten mit rheumatoider Arthritis beobachtet wird, wobei Neutropenien und Infektionen die am häufigsten gemeldeten behandlungsbedingten unerwünschten Ereignisse waren. So gut wie keines der behandelten Kinder musste die Behandlung mit Sarilumab aufgrund von Unverträglichkeiten abbrechen.

Zusammenfassend steht mit dem Interleukin-6-Rezeptor-Inhibitor Sarilumab eine sichere und wirksame Behandlungsoption für Kinder und Jugendliche mit pJIA und unzureichendem Ansprechen auf csDMARDs zur Verfügung.

Damit bedanke ich mich für Ihre Aufmerksamkeit und stehe jetzt mit meinem Team für Ihre Fragen zur Verfügung.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Dr. Kienitz, für diese Einführung. – Meine erste Frage geht an Herrn Professor Dr. Horneff. Herr Horneff, wie würden Sie vor dem Hintergrund der Vielzahl an zugelassenen Therapieoptionen den Behandlungsstandard im vorliegenden Anwendungsgebiet klassifizieren? Insbesondere interessiert uns, wie der Stellenwert des hier zu bewertenden Wirkstoffs Sarilumab im deutschen Versorgungskontext einzuordnen ist. Herr Kienitz hat dazu einige Takte gesagt, aber mich interessiert, wie Sie das als Praktiker sehen.

Herr Prof. Dr. Horneff (Asklepios Klinik Sankt Augustin): Die polyartikuläre juvenile idiopathische Arthritis ist eine, wenn man so will, bislang recht standardisiert behandelbare Erkrankung. Wir haben diesbezüglich Leitlinien. Wir haben Therapieprotokolle formuliert, und wir haben dokumentierte Erfahrungen, können sagen, dass etwa die Hälfte der Patienten mit dieser Diagnose gegenüber konventionellen DMARDs refraktär ist, also ein Biologikum, eingesetzt werden muss. Das findet in der Praxis auch statt.

Die von Ihnen genannten Therapiealternativen bestehen also aus TNF-Inhibitoren, aus einem anderen, bereits zugelassenen IL-6-Inhibitor. Für Therapieversager gibt es noch das Abatacept als Biologika. Das heißt, wir hätten bislang – in Anführungsstrichen – „eine Auswahl“ von fünf verschiedenen biologischen Substanzen, die eingesetzt werden können. Am häufigsten werden heute in der Ersttherapie immer noch TNF-Inhibitoren eingesetzt. Bei Versagen eines ersten TNF-Inhibitors entsteht letzten Endes die Frage, was man dann macht. Nimmt man einen zweiten TNF-Inhibitor oder einen IL-6-Inhibitor oder wechselt zu diesem CTLA-4-Konstrukt? Das ist – in Anführungsstrichen – „Erfahrungs- oder Geschmackssache“. Sie sind alle etwa gleich zu bewerten.

Man hat nach dem Versagen eines ersten Medikaments die Notwendigkeit und die Auswahl eines zweiten Medikamentes. Jetzt muss man schauen, wie häufig man mit dem ersten Therapieprinzip der TNF-Inhibition tatsächlich die Therapieziele erreicht. Es sind 60 bis 80 Prozent der Patienten, die ein solches Therapieziel, also grundsätzlich Verbesserung oder Erreichen einer minimalen Krankheitsintensität erleben. Aber das ist in der Regel nicht von Dauer. Es gibt ein durchschnittliches Überleben einer Therapie beim Patienten. Die kann man als zwei bis vier Jahre einschätzen. Das heißt, alle zwei bis vier Jahre ist zu erwarten, dass man die Hälfte der Patienten unter der Therapie verliert, also eine therapeutische Alternative braucht. Das bedeutet, dass man, obwohl man mit fünf Optionen startet, alle zwei Jahre die Hälfte der Optionen verliert, also eine Notwendigkeit existiert, dass man ein zweites Medikament braucht.

TNF-Inhibitoren haben auch Nachteile. Man hat auf der einen Seite das Auftreten von Infektionen – das kann bakterielle und virale Infektionen oder Zoster als erhöhtes Risiko betreffen – und die sogenannten Anti-Drug-Antikörper, die ebenso limitierend sind.

Das bedeutet, man braucht auch für Kinder therapeutische Alternativen. Wenn man die therapeutische Alternative Sarilumab gegenüber den bisherigen TNF-Inhibitoren oder dem humanisierten anderen IL-6-Inhibitor betrachtet, so sind die meiner Einschätzung nach nicht unterschiedlich zu bewerten. Diese Medikamente haben nach meiner Einschätzung, was die Wirksamkeit angeht, keinen wissenschaftlich nachgewiesenen Unterschied. Das ist der Tatsache zu schulden, dass es keine Vergleichsstudie gibt. Man kann im Prinzip nur indirekt sagen, ja, ich habe die gleiche Konstellation. Ich kann bei jedem dieser Medikamente erwarten, dass es eine Ansprechrate von 60 bis 80 Prozent gibt und dass ich einen Teil der Patienten in das Therapieziel inaktive Erkrankung – anhaltende inaktive Erkrankung gleich Remission – überführe. Bei einem Teil der Patienten muss ich wechseln.

Die Vorteile von Sarilumab gegenüber dem Tocilizumab sind dementsprechend auch rein theoretisch. Es handelt sich in dem Falle um ein subkutan applizierbares Medikament, das einem rein humanen Antikörper entspricht, also unter Umständen eine geringere Anti-Drug-Antikörper-Kapazität im Vergleich zu einem humanisierten Antikörper mit sich bringen könnte und insofern möglicherweise eine längere Verweildauer im Patienten erreicht werden kann. Aber das ist reine Spekulation.

Abschließend nach meiner Einschätzung eine notwendige und auch wertvolle therapeutische Alternative zur Behandlung der Kinder mit einer polyartikulären JIA.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Professor Horneff, für diese Einordnung. – Frau Bickel, Kassenärztliche Bundesvereinigung, bitte.

Frau Bickel: Vielen Dank für diese Einordnung. Vielleicht könnten Sie noch etwas dazu sagen, weil Sie jetzt immer von den Biologika gesprochen haben, ob das immer in Kombination mit MTX gegeben wird. Der G-BA hat „... in Kombination mit MTX gegebenenfalls als Monotherapie“. Wie schätzen Sie den Stellenwert der Kombination im Vergleich zur Monotherapie eines Biologikums ein?

Herr Prof. Dr. Horneff (Asklepios Klinik Sankt Augustin): Das Problem, das wir mit MTX haben, ist, dass es relativ häufig zu Übelkeit, Erbrechen und somit zum Therapieabbruch führt. Das ist eine konditionierte Geschichte. Die Kinder können alleine schon erbrechen, wenn sie das Medikament sehen. Das ist durch die, wenn man so will, wöchentliche leicht induzierte Übelkeit ein erlerntes Problem. Wir gehen davon aus, dass die additive Therapie mit Methotrexat die Wirksamkeit erhöht, sehen aber, dass wir das Methotrexat häufig absetzen müssen. Ich habe zum Beispiel eigene Beobachtungen. Wir haben seit langer Zeit ein sogenanntes Biologikaregister und führen, seit 2005 das Methotrexat zur Behandlung zugelassen wurde, eine Kohorte MTX-Patienten mit. MTX führt im Vergleich zu Biologika aufgrund unerwünschter Ereignisse sehr viel häufiger zu einem Therapieabbruch. Das sind Übelkeit und Erbrechen. Wir halten es für einen wertvollen Kombinationspartner, weil zum

Beispiel die Effektivität höher sein kann. Aber es ist ein problematischer Kombinationspartner, weil es häufig zu Übelkeit und Erbrechen führt und dementsprechend die Therapie beendet werden muss.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Frau Bickel, ist die Frage beantwortet?

Frau Bickel: Ja, danke.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Frau Reuter, KBV, bitte.

Frau Reuter: Wir möchten gerne nach dem Stellenwert der JAK-Inhibitoren, also von Tofacitinib und Baricitinib, in der Versorgung fragen. Die Frage richtet sich an Herrn Horneff, an den Kliniker.

Herr Prof. Dr. Horneff (Asklepios Klinik Sankt Augustin): Der Stellenwert nimmt zu. Wir haben in der eigenen Einrichtung über 60 Kinder mit einer polyartikulären JIA, die wir mit einem JAK-Inhibitor behandeln, sehen gewisse Vorteile, weil das Medikament oral appliziert werden kann. Aber in gewisser Weise hat das auch Nachteile. Ganz salopp gesagt, wenn ich mit den Eltern spreche, biete ich ihnen an, sie können aufgrund der Gleichwertigkeit in Bezug auf die Effektivität durchaus zwischen verschiedenen Anwendungen wählen. Wenn sie eine Injektion – in Anführungsstrichen – „für ihr Kind nicht infrage kommend“ sehen, dann eine Saft- oder Tablettentherapie. Das ist wiederum mit einem hohen Aufwand verbunden. Eine Injektion pro Woche, pro zwei bis zu pro vier Wochen, dann ist das Medikament drin. Dann haben wir eine hohe Compliance. Das Kind kann die Therapie an den anderen 27 von 28 Tagen zum Beispiel nicht verweigern. Bei einem Saft, den Sie zweimal täglich geben müssen, haben Sie eine geringere Compliance.

Das andere ist, dass es noch neue Substanzen für Kinder sind, bei denen man durchaus eine längere Beobachtungszeit sehen möchte. JAK-Inhibitoren haben vielerlei Effekte. Sie wirken nicht nur auf ein Zytokin, sondern auf viele verschiedene Zytokine, zu denen zum Beispiel Wachstumsfaktoren gehören, aber auch das Wachstumshormon in der Signaltransduktion. Dann gibt es eine Verunsicherung durch die Daten aus der Oral Surveillance-Studie. Das führte dazu, dass viele Kinderrheumatologen in der Anwendung von Januskinase-Inhibitoren sehr zurückhaltend sind. Auch wenn es Daten gibt, die aus der klinischen Praxis kommen und diese Daten der Oral Surveillance-Studie nicht so bestätigen können, gibt es eine Zurückhaltung, die verständlich und auch richtig ist.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Horneff. – Frau Reuter, ist die Frage beantwortet?

Frau Reuter: Ja, vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Gibt es weitere Fragen? – Frau Witt, GKV-SV, bitte.

Frau Dr. Witt: Ich habe eine Frage an Herrn Horneff. Die S2k-Leitlinie ist noch in Überarbeitung. Wissen Sie vielleicht, wann die fertiggestellt sein wird?

Herr Prof. Dr. Horneff (Asklepios Klinik Sankt Augustin): Nach meinem Kenntnisstand hat diese Leitlinien-Kommission vor einer kleineren Zahl von Jahren eine neue Leitlinie publiziert, an deren Erstellung auch eine meiner Oberärztinnen beteiligt war. Dementsprechend müsste sie noch aktiv sein.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Frau Witt.

Frau Dr. Witt: Vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Gibt es weitere Fragen? – Keine mehr. Herr Kienitz, Sie dürfen zusammenfassen, wenn Sie möchten bevor wir zur weiteren Anhörung übergehen.

Herr Dr. Kienitz (Sanofi-Aventis): Vielen Dank, Herr Professor Hecken. Ich werde mich kurzfassen. Vielen Dank für die Ausführungen, insbesondere an Herrn Professor Horneff. Ich denke, dadurch ist deutlich geworden, dass Sarilumab tatsächlich eine sinnvolle und wichtige Ergänzung des Armamentariums zur Behandlung der pJIA ist, so wie wir das auch sehen. Damit möchte ich von meiner Seite aus schließen wollen. – Danke schön.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. Wir müssen jetzt für 15 Minuten unterbrechen, weil wir einen anderen Personenkreis haben. Es sind andere oder mehr Kliniker dabei, und Sie haben auch ein leicht verändertes Team. Dann fahren wir pünktlich um 10:30 Uhr mit der weiteren Anhörung fort. Danke schön.

Schluss der Anhörung: 10:19 Uhr