

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Sarilumab (Kevzara®)

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Modul 1

Zusammenfassung der Aussagen
im Dossier

Stand: 04.02.2025

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Inhaltsverzeichnis.....	1
Tabellenverzeichnis	2
Abbildungsverzeichnis	3
Abkürzungsverzeichnis.....	4
1 Modul 1 – allgemeine Informationen	6
1.1 Administrative Informationen.....	7
1.2 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel	8
1.3 Zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels.....	9
1.4 Zweckmäßige Vergleichstherapie.....	11
1.5 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen	13
1.6 Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht.....	15
1.7 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung	19
1.8 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	21

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1-1: Für das Dossier verantwortliches pharmazeutisches Unternehmen	7
Tabelle 1-2: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels	7
Tabelle 1-3: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel	8
Tabelle 1-4: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht	9
Tabelle 1-5: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels	10
Tabelle 1-6: Zweckmäßige Vergleichstherapie (Angabe je Anwendungsgebiet).....	11
Tabelle 1-7: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet).....	14
Tabelle 1-8: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet).....	17
Tabelle 1-9: Patientengruppen und Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet).....	18
Tabelle 1-10: Jahrestherapiekosten pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)	19
Tabelle 1-11: Jahrestherapiekosten pro Patient für die zweckmäßige Vergleichstherapie – alle Populationen / Patientengruppen (Angabe je Anwendungsgebiet)	20

Abbildungsverzeichnis

Seite

Es konnten keine Einträge für ein Abbildungsverzeichnis gefunden werden.

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ACR	American College of Rheumatology
ASK	Arzneistoffkatalog
ATC-Code	Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code
AWG	Anwendungsgebiet
bDMARD	Biologisches krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum (Biological Disease-Modifying Antirheumatic Drug)
csDMARD	Konventionelles synthetisches krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum (Conventional Synthetic Disease-Modifying Antirheumatic Drug)
DMARD	Krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum (Disease-Modifying Antirheumatic Drug)
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
GmbH	Gesellschaft mit beschränkter Haftung
HBV	Hepatitis-B-Virus
HCV	Hepatitis-C-Virus
ICD-10-GM	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (International Classification of Diseases and Related Health Problems), 10. Revision, German Modification
IL-6R	Interleukin-6-Rezeptor
JIA	Juvenile idiopathische Arthritis
MTX	Methotrexat
pJIA	Polyartikuläre juvenile idiopathische Arthritis
PMR	Polymyalgia rheumatica
PZN	Pharmazentralnummer
q2w	alle 2 Wochen
RA	Rheumatoide Arthritis
RCT	Randomisierte, kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial)
RF	Rheumafaktor
VerfO	Verfahrensordnung
zVT	Zweckmäßige Vergleichstherapie

Zur besseren Lesbarkeit wird in diesem Dossier auf die geschlechtsspezifische Darstellung verzichtet und das generische Maskulinum verwendet. Sämtliche Personenbezeichnungen gelten gleichermaßen für alle Geschlechter.

1 Modul 1 – allgemeine Informationen

Modul 1 enthält administrative Informationen zum für das Dossier verantwortlichen pharmazeutischen Unternehmer und zum Zulassungsinhaber sowie die Zusammenfassung der Aussagen aus den Modulen 2, 3 und 4. Von den Modulen 3 und 4 liegen dabei ggf. mehrere Ausführungen vor, und zwar jeweils eine je zu bewertendes Anwendungsgebiet. Die Kodierung der Anwendungsgebiete (A-Z) ist in Modul 2 zu hinterlegen. Sie ist je Anwendungsgebiet einheitlich für die übrigen Module des Dossiers zu verwenden.

Im Dokument verwendete Abkürzungen sind in das Abkürzungsverzeichnis aufzunehmen. Sofern Sie für Ihre Ausführungen Abbildungen oder Tabellen verwenden, sind diese im Abbildungs- bzw. Tabellenverzeichnis aufzuführen.

1.1 Administrative Informationen

Benennen Sie in den nachfolgenden Tabellen (Tabelle 1-1 bis Tabelle 1-2) das für das Dossier verantwortliche pharmazeutische Unternehmen, die zuständige Kontaktperson sowie den Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels.

Tabelle 1-1: Für das Dossier verantwortliches pharmazeutisches Unternehmen

Name des pharmazeutischen Unternehmens:	Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Anschrift:	Lützowstraße 107 10785 Berlin

Tabelle 1-2: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels

Name des pharmazeutischen Unternehmens:	Sanofi Winthrop Industrie
Anschrift:	82 avenue Raspail 94250 Gentilly Frankreich

1.2 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 2, Abschnitt 2.1 (Allgemeine Angaben zum Arzneimittel) zusammengefasst.

Geben Sie in Tabelle 1-3 den Namen des Wirkstoffs, den Handelsnamen und den ATC-Code, die Arzneistoffkatalog (ASK)-Nummer, die Pharmazentralnummer (PZN) sowie den ICD-10-GM-Code und die Alpha-ID für die jeweilige Indikation an. Sofern zutreffend, sind jeweils mehrere Nummern bzw. Codes anzugeben.

Tabelle 1-3: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel

Wirkstoff:	Sarilumab
Handelsname:	Kevzara®
ATC-Code:	L04AC14
Arzneistoffkatalog (ASK)-Nummer	42177
Pharmazentralnummer (PZN)	Derzeit noch nicht verfügbar†
ICD-10-GM-Code	M08.0 Juvenile chronische Polyarthrititis, adulter Typ M08.3 Juvenile chronische Arthritis (seronegativ), polyartikuläre Form
Alpha-ID	I6564 I89476 I89477 I128130 I133976 I87144 I80145 I80146 I126529 I119937 I89478 I90566

† Da sich Sarilumab in der Wirkstärke 175 mg/ml Injektionslösung als Durchstechflasche in Deutschland noch nicht im Vertrieb befindet, ist das Produkt nicht in der Lauer-Taxe gelistet und es liegt zum aktuellen Zeitpunkt keine PZN vor.

1.3 Zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 2, Abschnitt 2.2 (Zugelassene Anwendungsgebiete) zusammengefasst.

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-4 die Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht, einschließlich der Kodierung, die im Dossier für jedes Anwendungsgebiet verwendet wird. Geben Sie hierzu den Wortlaut der Fachinformation an; sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 2, Abschnitt 2.2.1)

Tabelle 1-4: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)	Datum der Zulassungserteilung	Kodierung im Dossier ^a
Patienten mit aktiver polyartikulärer juveniler idiopathischer Arthritis (pJIA; Rheumafaktor-positive oder -negative Polyarthritits und ausgedehnte Oligoarthritits) ab 2 Jahren, die auf eine vorangegangene Therapie mit konventionellen synthetischen krankheitsmodifizierenden antirheumatischen Arzneimitteln (Conventional Synthetic Disease-Modifying Antirheumatic Drugs, csDMARDs) nur unzureichend angesprochen haben	13.01.2025	C
a: Angabe „A“ bis „Z“. csDMARDs: Konventionelle synthetische krankheitsmodifizierende antirheumatische Arzneimittel; pJIA: Polyartikuläre juvenile idiopathische Arthritis.		

Falls es sich um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-5 die weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels. Geben Sie hierzu den Wortlaut der Fachinformation an; sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie dabei für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. Falls es kein weiteres zugelassenes Anwendungsgebiet gibt oder es sich nicht um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, fügen Sie in der ersten Zeile unter „Anwendungsgebiet“ „kein weiteres Anwendungsgebiet“ ein. (Referenz: Modul 2, Abschnitt 2.2.2)

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-5: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)	Datum der Zulassungserteilung
Kevzara ist in Kombination mit Methotrexat (MTX) indiziert zur Behandlung der mittelschweren bis schweren aktiven rheumatoiden Arthritis (RA) bei erwachsenen Patienten, die auf ein oder mehrere krankheitsmodifizierende antirheumatische Arzneimittel (DMARDs) unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben. Kevzara kann als Monotherapie gegeben werden, wenn MTX nicht vertragen wird oder wenn eine Behandlung mit MTX ungeeignet ist (siehe Abschnitt 5.1). Verweis auf Abschnitt 5.1: <u>Klinische Wirksamkeit</u> Die Wirksamkeit und Sicherheit von Sarilumab wurde in drei randomisierten, doppelblinden, kontrollierten multizentrischen Studien (MOBILITY und TARGET waren Placebo-kontrollierte Studien, MONARCH eine aktiv kontrollierte Studie) bei Patienten über 18 Jahren untersucht, bei denen eine mittelschwere bis schwere aktive rheumatoide Arthritis auf Basis der Kriterien des American College of Rheumatology (ACR) diagnostiziert wurde. Zur Baseline hatten die Patienten mindestens acht Gelenke mit Druckschmerz sowie mindestens sechs geschwollene Gelenke.	23.06.2017
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.	25.11.2024
ACR: American College of Rheumatology; DMARD: Krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum; MTX: Methotrexat; PMR: Polymyalgia rheumatica; RA: Rheumatoide Arthritis.	

1.4 Zweckmäßige Vergleichstherapie

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.1 (Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-6 die zweckmäßige Vergleichstherapie. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.1.1)

Tabelle 1-6: Zweckmäßige Vergleichstherapie (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der zweckmäßigen Vergleichstherapie ^b
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
C	<u>Teilpopulation a)</u> Patienten ab 2 Jahren mit aktiver pJIA, die unzureichend auf eine vorangegangene Behandlung mit csDMARD (einschließlich Methotrexat) angesprochen haben	Ein biologisches krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum (Biological Disease-Modifying Antirheumatic Drug, bDMARD) in Kombination mit Methotrexat, ggf. als Monotherapie unter Berücksichtigung des jeweiligen Zulassungsstatus bei Methotrexat-Unverträglichkeit oder Ungeeignetheit
	<u>Teilpopulation b)</u> Patienten ab 2 Jahren mit aktiver pJIA, die unzureichend auf eine vorangegangene Behandlung mit einem oder mehreren bDMARD angesprochen oder diese nicht vertragen haben	Wechsel der bDMARD-Therapie in Kombination mit Methotrexat, ggf. als Monotherapie unter Berücksichtigung des jeweiligen Zulassungsstatus bei Methotrexat-Unverträglichkeit oder Ungeeignetheit in Abhängigkeit von der Vortherapie
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. b: Es ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie darzustellen. In den Fällen, in denen aufgrund der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie durch den G-BA aus mehreren Alternativen eine Vergleichstherapie ausgewählt werden kann, ist die entsprechende Auswahl durch Unterstreichen zu markieren. bDMARD: Biologisches krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum; csDMARD: Konventionelles synthetisches krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum; pJIA: Polyartikuläre juvenile idiopathische Arthritis.		

Begründen Sie zusammenfassend die Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.1.2)

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Die zweckmäßige Vergleichstherapie (zVT) wurde basierend auf den Kriterien 1 bis 4 gemäß Kapitel 5, § 6 VerfO des G-BA für das vorliegende Anwendungsgebiet bestimmt. Entsprechend den im Anwendungsgebiet (AWG) zugelassenen Arzneimitteln, den Beschlüssen des G-BA und den Empfehlungen der Leitlinie sind in Abhängigkeit von der Vorbehandlung unterschiedliche zVT zu definieren. Aufgrund einer fehlenden kurativen Therapie zielt die Behandlung auf das rasche Erreichen einer Remission, d. h. einer vollständigen Schmerzfreiheit, ab. Die deutsche Leitlinie empfiehlt daher einen vom Ansprechen und der Krankheitsaktivität abhängigen sequenziellen Therapie-Algorithmus. Im AWG ergeben sich daraus folgende Patientenpopulationen:

- a) Patienten ab 2 Jahren mit aktiver pJIA, die unzureichend auf eine vorangegangene Behandlung mit csDMARDs (einschließlich Methotrexat) angesprochen haben.

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Ein biologisches krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum (Biological Disease-Modifying Antirheumatic Drug, bDMARD) (Adalimumab oder Etanercept oder Golimumab oder Tocilizumab) in Kombination mit Methotrexat; ggf. als Monotherapie unter Berücksichtigung des jeweiligen Zulassungsstatus bei Methotrexat-Unverträglichkeit oder Ungeeignetheit.

- b) Patienten ab 2 Jahren mit aktiver pJIA, die unzureichend auf eine vorangegangene Behandlung mit einem oder mehreren bDMARDs angesprochen oder diese nicht vertragen haben.

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Wechsel der bDMARD-Therapie (Abatacept oder Adalimumab oder Etanercept oder Golimumab oder Tocilizumab) in Kombination mit Methotrexat; ggf. als Monotherapie unter Berücksichtigung des jeweiligen Zulassungsstatus bei Methotrexat-Unverträglichkeit oder Ungeeignetheit in Abhängigkeit von der Vortherapie.

1.5 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 4, Abschnitt 4.3 (Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen) und Abschnitt 4.4.2 (Beschreibung des Zusatznutzens einschließlich dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Fassen Sie die Aussagen zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen zusammen; unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht (maximal 3.000 Zeichen je Anwendungsgebiet). Geben Sie auch die Effektmaße einschließlich der zugehörigen Konfidenzintervalle an. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.3)

Der medizinische Nutzen von Sarilumab ist mit der Zulassung durch die Europäische Kommission bereits belegt. Die Zulassung basiert auf der nicht kontrollierten, nicht randomisierten, multizentrischen, offenen Phase-II-Studie SKYPP. In dieser wurde die Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit von Sarilumab für die Behandlung von Rheumafaktor (RF)-negativer oder RF-positiver pJIA oder erweiterter Oligoarthritis mit mindestens 5 aktiven Gelenken bei Patienten im Alter von ≥ 2 bis ≤ 17 Jahren, die aktuell unzureichend therapiert und geeignet für die Behandlung mit einem bDMARD sind, demonstriert.

Da es sich bei der Studie SKYPP um eine offene, nicht kontrollierte, nicht randomisierte Studie handelt, die keinen Vergleich von Sarilumab gegenüber den Therapieoptionen der zVT ermöglicht, wird diese nicht zur Bestimmung eines Zusatznutzens herangezogen. Im vorliegenden AWG liegt keine randomisierte, kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial, RCT) zur Nutzenbewertung für Sarilumab vor. Ein Zusatznutzen kann auch anhand anderer Studien nicht abgeleitet werden.

Geben Sie in Tabelle 1-7 für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht, jeweils an, ob Sie die Anerkennung eines Zusatznutzens im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie beanspruchen. Fügen Sie dabei für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.2)

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-7: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Anerkennung eines Zusatznutzens wird beansprucht ^b
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
C	Patienten mit pJIA ab 2 Jahren	nein
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. b: Angabe „ja“ oder „nein“. pJIA: Polyartikuläre juvenile idiopathische Arthritis.		

Begründen Sie für alle Anwendungsgebiete, für die die Anerkennung eines Zusatznutzens beansprucht wird, warum sich aus der Zusammenschau der Ergebnisse zu den einzelnen Endpunkten insgesamt ein Zusatznutzen ergibt und worin der Zusatznutzen besteht (maximal 5000 Zeichen je Anwendungsgebiet). Stellen Sie dabei die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen eines Zusatznutzens unter Berücksichtigung der Ergebnissicherheit dar und kategorisieren Sie das Ausmaß des Zusatznutzens (erheblich, beträchtlich, gering, nicht quantifizierbar). Berücksichtigen Sie bei den Aussagen ggf. nachgewiesene Unterschiede zwischen verschiedenen Patientengruppen. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.2)

Es wird kein Zusatznutzen beansprucht.

1.6 Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.2 (Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen) sowie aus Modul 4, Abschnitt 4.4.3 (Angabe der Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Charakterisieren Sie zusammenfassend die Patientengruppen, für die die Behandlung mit dem Arzneimittel im Rahmen der im Dossier bewerteten Anwendungsgebiete gemäß Zulassung infrage kommt (Zielpopulation); unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.1)

Unter dem Begriff der juvenilen idiopathischen Arthritis (JIA) wird eine Gruppe seltener chronisch-entzündlicher Autoimmunerkrankungen zusammengefasst, die sich durch die Entzündung von Gelenken (Arthritis) oder von Bindegewebe auszeichnet. Die JIA tritt vor dem vollendeten 16. Lebensjahr auf und gilt als häufigste chronische entzündliche rheumatische Erkrankung im Kindes- und Jugendalter. Sie ist charakterisiert durch eine Dauer von mindestens 6 Wochen sowie eine unklare Ätiologie.

Das AWG von Sarilumab umfasst die polyartikulären Verlaufsformen der JIA, eine Unterform der JIA, bei der mindestens 5 Gelenke betroffen sind. Diese umfasst Patienten mit RF-positiver oder RF-negativer Polyarthritis sowie Patienten mit einer erweiterten Oligoarthritis. Die oligoartikuläre JIA ist mit etwa 50 % aller Patienten die häufigste Unterform der JIA. Sie tritt häufiger bei Mädchen auf und beginnt im Kleinkindalter zwischen 1 bis 5 Jahren. Klinisch manifestiert sich die oligoartikuläre JIA als aseptische entzündliche Synovitis. Wenn nach den ersten 6 Monaten der Erkrankung mehr als 4 Gelenke betroffen sind, spricht man von einer erweiterten Oligoarthritis. Die polyartikuläre Verlaufsform ist die zweithäufigste Form der JIA. Betroffen sind fünf oder mehr Gelenke häufig in symmetrischer Verteilung. Die RF-positive Variante ist mit einem Auftreten von unter 2 % bis 10 % der Patienten sehr selten. Sie manifestiert sich ab einem Alter von 10 Jahren und betrifft öfter weibliche Kinder und Jugendliche. Eine RF-negative Polyarthritis tritt bei 11 % bis 28 % aller Patienten ab einem Alter von 7 bis 9 Jahren auf.

Die Zielpopulation im vorliegenden AWG von Sarilumab sind Patienten ab 2 Jahren mit aktiver pJIA (RF-positive oder RF-negative Polyarthritis und ausgedehnte Oligoarthritis), die auf eine vorangegangene Therapie mit csDMARDs nur unzureichend angesprochen haben.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Beschreiben Sie zusammenfassend, welcher therapeutische Bedarf über die bereits vorhandenen Behandlungsmöglichkeiten hinaus in den Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht, jeweils besteht (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). Beschreiben Sie dabei, ob und wie dieser Bedarf durch das zu bewertende Arzneimittel gedeckt werden soll. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.2)

Eine kausale Therapie für die Behandlung der pJIA ist bisher nicht verfügbar. Die wichtigsten Behandlungsziele sind daher die möglichst frühzeitige und komplette Symptom- und Entzündungskontrolle, die Verhinderung von Folgeschäden und Begleiterkrankungen, der Erhalt der normalen Alltagsfunktion sowie die altersgerechte Entwicklung und möglichst optimale Lebensqualität der Patienten.

Trotz bestehender therapeutischer Möglichkeiten erreicht nur eine eingeschränkte Zahl an Patienten diese Behandlungsziele. Bei der Mehrheit der Patienten persistieren die Symptome oder nehmen im Lauf der chronischen Erkrankung in Schwere und Intensität zu und führen zu erheblichen langzeitigen physischen und psychischen Einschränkungen. Daher besteht insbesondere für Patienten, die unzureichend auf die Behandlung mit aktuell verfügbaren Behandlungsmöglichkeiten angesprochen haben bzw. diese nicht vertragen, ein hoher therapeutischer Bedarf nach einem wirksamen und gut verträglichen Arzneimittel.

Mit Sarilumab ist für pädiatrische Patienten mit pJIA im Alter von 2 Jahren und älter eine bedeutende Therapieoption hinzugekommen. Sarilumab bindet sowohl an lösliche als auch an membrangebundene Interleukin-6-Rezeptoren (IL-6R) und hemmt dadurch die IL-6-vermittelte Signalübertragung. Die Blockade des IL-6R stellt ein wirksames Therapieprinzip bei verschiedenen entzündlichen Erkrankungen dar.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-8 die Anzahl der Patienten in der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) an, für die eine Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel gemäß Zulassung infrage kommt (Zielpopulation), und zwar getrennt für jedes Anwendungsgebiet. Fügen Sie je Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.4)

Tabelle 1-8: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
C	<u>Population a</u> Patienten ab 2 Jahren mit aktiver pJIA, die unzureichend auf eine vorangegangene Behandlung mit csDMARDs (einschließlich Methotrexat) angesprochen haben	1.067
	<u>Population b</u> Patienten ab 2 Jahren mit aktiver pJIA, die unzureichend auf eine vorangegangene Behandlung mit einem oder mehreren bDMARDs angesprochen oder diese nicht vertragen haben	410
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. bDMARD: Biologisches krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum; csDMARD: Klassisches synthetisches krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum; GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; pJIA: Polyartikuläre juvenile idiopathische Arthritis.		

Beschreiben Sie in Tabelle 1-9 für jedes Anwendungsgebiet, bei welchen Patientengruppen ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht und welche Ausprägung dieser Zusatznutzen jeweils hat, und geben Sie die zugehörige Anzahl der Patienten in der GKV an. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet und jede Patientengruppe eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.5 und Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.3)

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-9: Patientengruppen und Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen	Ausmaß des Zusatznutzens	Anzahl der Patienten in der GKV
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung			
C	Patienten mit pJIA ab 2 Jahren	Patienten mit einer polyartikulären juvenilen idiopathischen Arthritis (pJIA; Rheumafaktor-positive oder -negative Polyarthritis und ausgedehnte Oligoarthritis) bei Patienten ab 2 Jahren, die auf eine vorangegangene Therapie mit konventionellen synthetischen DMARDs (csDMARDs) nur unzureichend angesprochen haben	Kein Zusatznutzen	1.477
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. csDMARD: Konventionelles synthetisches krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum; DMARD: Krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum; GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; pJIA: Polyartikuläre juvenile idiopathische Arthritis.				

1.7 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.3 (Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Geben Sie in Tabelle 1-10 an, welche Jahrestherapiekosten der GKV pro Patient durch die Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel innerhalb der Zielpopulation (alle Patienten, für die die Behandlung mit dem neuen Arzneimittel infrage kommt) entstehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.3.5)

Tabelle 1-10: Jahrestherapiekosten pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
C	Patienten mit pJIA ab 2 Jahren	Derzeit noch nicht verfügbar [†]
† Da sich Sarilumab in der Wirkstärke 175 mg/ml Injektionslösung als Durchstechflasche in Deutschland noch nicht im Vertrieb befindet, ist das Produkt nicht in der Lauer-Taxe gelistet und es liegt zum aktuellen Zeitpunkt kein Preis vor. a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. pJIA: Polyartikuläre juvenile idiopathische Arthritis. Quelle: Lauer-Taxe, Preisstand 15.11.2024		

Geben Sie in Tabelle 1-11 an, welche Jahrestherapiekosten der GKV pro Patient durch die Behandlung mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie entstehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten und den verschiedenen Populationen bzw. Patientengruppen. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet, jede Therapie und jede Population bzw. Patientengruppe eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.3.5)

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-11: Jahrestherapiekosten pro Patient für die zweckmäßige Vergleichstherapie – alle Populationen / Patientengruppen (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der Therapie (zweckmäßige Vergleichs-therapie)	Bezeichnung der Population / Patientengruppe	Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
Kodierung ^a	Kurz-bezeichnung			
C	Patienten mit pJIA ab 2 Jahren	ggf. Methotrexat	Teilpopulation a – biologische krankheitsmodifizierende antirheumatische Arzneimittel (bDMARDs)	610,87 € bis 1.370,19 €
		Adalimumab		6.327,46 € bis 11.399,73 €
		Adalimumab + Methotrexat		6.938,33 € bis 12.769,92 €
		Etanercept		4.928,39 € bis 10.356,91 €
		Etanercept + Methotrexat		5.539,26 € bis 11.727,09 €
		Golimumab		9.556,18 € bis 21.083,42 €
		Golimumab + Methotrexat		10.167,05 € bis 22.453,61 €
		Tocilizumab		7.544,60 € bis 11.279,19 €
		Tocilizumab + Methotrexat		8.155,47 € bis 12.649,38 €
		ggf. Methotrexat	Teilpopulation b – Wechsel des bDMARDs	610,87 € bis 1.370,19 €
		Adalimumab		6.327,46 € bis 11.399,73 €
		Adalimumab + Methotrexat		6.938,33 € bis 12.769,92 €
		Abatacept		9.364,71 € bis 22.345,20 €
		Abatacept + Methotrexat		9.975,58 € bis 23.715,39 €
		Etanercept		4.928,39 € bis 10.356,91 €
		Etanercept + Methotrexat		5.539,26 € bis 11.727,09 €
		Golimumab		9.556,18 € bis 21.083,42 €
		Golimumab + Methotrexat		10.167,05 € bis 22.453,61 €
		Tocilizumab		7.544,60 € bis 11.279,19 €
		Tocilizumab + Methotrexat		8.155,47 € bis 12.649,38 €
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. bDMARD: Biologisches krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum; pJIA: Polyartikuläre juvenile idiopathische Arthritis. Quelle: Lauer-Taxe, Preisstand 15.11.2024				

1.8 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.4 (Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Beschreiben Sie zusammenfassend, ob und, wenn ja, welche Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels bestehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht (maximal 3000 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.4)

Die Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung von Kevzara® sind in der Fach- und Gebrauchsinformation dargelegt. Es sind keine zusätzlichen Risiko-minimierenden 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

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

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.