

# Beschluss

## **des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):**

### **Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Secukinumab(neues Anwendungsgebiet: Plaque-Psoriasis, > 6 Jahre)**

Vom 18. Februar 2021

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 18. Februar 2021 beschlossen, die Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), die durch die Bekanntmachung vom 4. März 2021 (BAnz AT 21.04.2021 B2) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

**I. In Anlage XII werden den Angaben zur Nutzenbewertung von Secukinumab gemäß dem Beschluss vom 18. Februar 2021 nach Nr. 12 folgende Angaben angefügt:**

## **Secukinumab**

Beschluss vom: 18. Februar 2021  
In Kraft getreten am: 18. Februar 2021  
BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

### **Neues Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 23. Juli 2020):**

Cosentyx ist angezeigt für die Behandlung von Kindern und Jugendlichen ab einem Alter von 6 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie in Frage kommen.

### **Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 18.02.2021):**

siehe neues Anwendungsgebiet laut Zulassung

### **13. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie**

Kinder und Jugendliche ab einem Alter von 6 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie in Frage kommen.

#### **Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

Adalimumab oder Etanercept oder Ustekinumab

#### **Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Secukinumab gegenüber Etanercept:**

Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen

**Studienergebnisse nach Endpunkten:<sup>1</sup>****Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte**

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↔	Es traten keine Todesfälle auf
Morbidität	↑	Vorteil in der Hautsymptomatik
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	↔	Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede
Nebenwirkungen	↔	Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede
Erläuterungen: ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied ∅: Es liegen keine für die Nutzenbewertung verwertbaren Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

Studienergebnisse der Studie CAIN457A2310 zu Woche 24:

**Mortalität**

Endpunkt (Woche 24)	Secukinumab		Etanercept		Secukinumab vs. Etanercept
	N <sup>a</sup>	Patienten mit Ereignis n (%) <sup>a</sup>	N <sup>a</sup>	Patienten mit Ereignis n (%) <sup>a</sup>	
<b>Gesamtmortalität</b>					
<i>Hauptanalyse<sup>b</sup></i>	40	0 (0)	41	0 (0)	-
Sensitivitäts- analyse C <sup>c</sup>	31	0 (0)	26	0 (0)	-

**Morbidität**

Endpunkt (Woche 24)	Secukinumab		Etanercept		Secukinumab vs. Etanercept
	N <sup>a</sup>	Patienten mit Ereignis n (%) <sup>a</sup>	N <sup>a</sup>	Patienten mit Ereignis n (%) <sup>a</sup>	
<b>Remission (PASI 100)</b>					
<i>Hauptanalyse<sup>b</sup></i>	40	22,6 (56,5)	41	9,3 (22,6)	2,50 [1,32; 4,74]; 0,005
Sensitivitäts- analyse C <sup>c</sup>	31	15,6 (50,3)	26	3,2 (12,5)	4,06 [1,33; 12,38]; 0,014

<sup>1</sup> Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A20-78) und dem Addendum (A21-02) sofern nicht anders indiziert.

<b>Response (PASI 90)</b>					
<i>Hauptanalyse<sup>b</sup></i>	40	33,8 (84,4)	41	19,6 (47,7)	1,77 [1,24; 2,52]; 0,002
Sensitivitäts-analyse C <sup>c</sup>	31	24,8 (79,9)	26	10,5 (40,4)	1,98 [1,19; 3,29]; 0,009
<b>Response (PASI 75)</b>					
<i>Hauptanalyse<sup>b</sup></i>	40	38,0 (94,9)	41	26,9 (65,6)	1,45 [1,14; 1,83]; 0,002
Sensitivitäts-analyse C <sup>c</sup>	31	29,0 (93,5)	26	13,8 (53,1)	1,76 [1,20; 2,58]; 0,004

### Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Endpunkt (Woche 24)	Secukinumab		Etanercept		Secukinumab vs. Etanercept
	N <sup>a</sup>	Patienten mit Ereignis n (%) <sup>a</sup>	N <sup>a</sup>	Patienten mit Ereignis n (%) <sup>a</sup>	RR [95 %-KI]; p-Wert
<b>CDLQI (0 oder 1), ≤ 16 Jahre</b>					
<i>Hauptanalyse<sup>b</sup></i>	25	13,6 (54,2)	28	8,6 (30,6)	1,77 [0,90; 3,51]; 0,100
Sensitivitäts-analyse C <sup>c</sup>	19	9,6 (50,3)	17	3,0 (17,7)	2,85 [0,92; 8,77]; 0,068
<b>CDLQI (0 oder 1), alle Altersgruppen<sup>d</sup></b>					
<i>Hauptanalyse<sup>b</sup></i>	40	21,9 (54,9)	41	18,7 (45,5)	1,21 [0,77; 1,88]; 0,411
Sensitivitäts-analyse C <sup>c</sup>	31	15,9 (51,4)	26	9,0 (34,5)	1,49 [0,79; 2,83]; 0,221

### Nebenwirkungen<sup>e</sup>

Endpunkt (Woche 24)	Secukinumab		Etanercept		Secukinumab vs. Etanercept
	N <sup>a</sup>	Patienten mit Ereignis n (%) <sup>a</sup>	N <sup>a</sup>	Patienten mit Ereignis n (%) <sup>a</sup>	Patienten mit Ereignis n (%) <sup>a</sup>
<b>Unerwünschte Ereignisse (UE)</b>					
<i>Hauptanalyse<sup>b</sup></i>	40	29 (72,5)	41	30 (73,2)	-
Sensitivitäts-analyse C <sup>c</sup>	31	21 (67,7)	26	20 (76,9)	-
<b>Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)</b>					
<i>Hauptanalyse<sup>b</sup></i>	40	2 (5,0)	41	5 (12,2)	0,41 [0,08; 1,99]; 0,432
Sensitivitäts-analyse C <sup>c</sup>	31	2 (6,5)	26	5 (19,2)	0,34 [0,07; 1,59]; 0,228
<b>Abbruch wegen UEs</b>					

<i>Hauptanalyse<sup>b</sup></i>	40	0 (0)	41	1 (2,4)	0,34 [0,01; 8,14]; > 0,999
Sensitivitäts-analyse C <sup>c</sup>	31	0 (0)	26	1 (3,8)	0,28 [0,01; 6,63]; 0,456
<b>Infektionen<sup>f</sup> (SOC, UEs)</b>					
<i>Hauptanalyse<sup>b</sup></i>	40	24 (60,0)	41	20 (48,8)	1,23 [0,82; 1,84]; 0,375
Sensitivitäts-analyse C <sup>c</sup>	31	17 (54,8)	26	15 (57,7)	0,95 [0,60; 1,50]; > 0,999
<b>Infektionen<sup>f</sup> (SOC, SUEs)</b>					
<i>Hauptanalyse<sup>b</sup></i>	40	1 (2,5)	41	0 (0)	3,07 [0,13; 73,28]; 0,494
Sensitivitäts-analyse C <sup>c</sup>	31	1 (3,2)	26	0 (0)	2,53 [0,11; 59,63]; > 0,999
<b>Tumore<sup>g</sup> (SMQ, UEs)</b>					
<i>Hauptanalyse<sup>b</sup></i>	40	0 (0)	41	0 (0)	-
Sensitivitäts-analyse C <sup>c</sup>	31	0 (0)	26	0 (0)	-
<p>a. Bei der Auswertung der Instrumente PASI und CDLQI wurden fehlende Werte mittels Multipler Imputation ersetzt; aufgrund der Multiplen Imputation fehlender Werte ergibt sich in der Regel keine ganze Zahl von Ansprechern. Anzahl (Anteil %) ersetzter Werte pro Behandlungsarm (Secukinumab vs. Etanercept) bei</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• PASI <ul style="list-style-type: none"> <li>– Hauptanalyse: 1 (2,5 %) vs. 4 (9,8 %)</li> <li>– Sensitivitätsanalyse C: 1 (3,2 %) vs. 3 (11,5 %)</li> </ul> </li> <li>• CDLQI <ul style="list-style-type: none"> <li>– Hauptanalyse, ≤ 16 Jahre: 1 (4,0 %) vs. 1 (3,5 %)</li> <li>– Sensitivitätsanalyse C, ≤ 16 Jahre: 1 (5,3 %) vs. 0 (0 %)</li> <li>– Hauptanalyse: 2 (5,0 %) vs. 2 (4,9 %)</li> <li>– Sensitivitätsanalyse C: 2 (6,5 %) vs. 1 (3,8 %)</li> </ul> </li> </ul> <p>b. primärer Secukinumab-Behandlungsarm (Dosierung gemäß Fachinformation: &lt; 50 kg KG: 75 mg; ≥ 50 kg KG: 150 mg) vs. Etanercept-Arm</p> <p>c. primärer Secukinumab-Behandlungsarm (Dosierung gemäß Fachinformation: &lt; 50 kg KG: 75 mg; ≥ 50 kg KG: 150 mg) vs. Etanercept-Arm, davon ausschließlich Patientinnen und Patienten, für die aufgrund ihrer Vorbehandlung Etanercept zugelassen ist</p> <p>d. Der CDLQI ist nur für Kinder und Jugendliche bis 16 Jahren validiert. Auswertungen, die Daten der 16- bis 18-jährigen einschließen werden ergänzend dargestellt.</p> <p>e. Der pU legt Ergebnisse zu Endpunkten zu Nebenwirkungen einschließlich und abzüglich der krankheitsspezifischen Ereignisse vor. Welche Ereignisse der pU als krankheitsspezifisch erachtet ist im Modul 4 seines Dossiers dargestellt. Die Ergebnisse einschließlich und abzüglich der krankheitsspezifischen Ereignisse sind identisch.</p> <p>f. Betrachtet werden die folgenden Ereignisse (codiert nach MedDRA): Infektionen und parasitäre Erkrankungen (SOC, UEs).</p> <p>g. Betrachtet werden die folgenden Ereignisse (codiert nach MedDRA): Maligne oder un spezifizierte Tumoren (SMQ, UEs).</p> <p>Verwendete Abkürzungen:  CDLQI: Children's Dermatology Life Quality Index; KG: Körpergewicht; KI: Konfidenzintervall;  MedDRA: Medizinisches Wörterbuch für Aktivitäten im Rahmen der Arzneimittelzulassung; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens 1) Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; PASI: Psoriasis Area and Severity Index; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RR: relatives Risiko; SOC: Systemorganklasse; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; SMQ: standardisierte MedDRA-Abfrage; UE: unerwünschtes Ereignis</p>					

Ergänzend dargestellte Studienergebnisse der Studie CAIN457A2310 zu Woche 52:

**Mortalität**

Endpunkt (Woche 52)	Secukinumab		Etanercept		Secukinumab vs. Etanercept
	N <sup>a</sup>	Patienten mit Ereignis n (%) <sup>a</sup>	N <sup>a</sup>	Patienten mit Ereignis n (%) <sup>a</sup>	
<b>Gesamtmortalität</b>					
<i>Hauptanalyse</i> <sup>b</sup>	40	0 (0)	41	0 (0)	-
<i>Sensitivitäts- analyse C</i> <sup>c</sup>	31	0 (0)	26	0 (0)	-

**Morbidität**

Endpunkt (Woche 52)	Secukinumab		Etanercept		Secukinumab vs. Etanercept
	N <sup>a</sup>	Patienten mit Ereignis n (%) <sup>a</sup>	N <sup>a</sup>	Patienten mit Ereignis n (%) <sup>a</sup>	
<b>Remission (PASI 100)</b>					
<i>Hauptanalyse</i> <sup>b</sup>	40	16,3 (40,7)	41	9,5 (23,2)	1,76 [0,88; 3,49]; 0,108
<i>Sensitivitäts- analyse C</i> <sup>c</sup>	31	11,3 (36,4)	26	4,3 (16,5)	2,22 [0,81; 6,13]; 0,123
<b>Response (PASI 90)</b>					
<i>Hauptanalyse</i> <sup>b</sup>	40	30,6 (76,5)	41	21,9 (53,5)	1,43 [1,02; 2,02]; 0,041
<i>Sensitivitäts- analyse C</i> <sup>c</sup>	31	23,6 (76,2)	26	13,5 (52,0)	1,47 [0,95; 2,26]; 0,082
<b>Response (PASI 75)</b>					
<i>Hauptanalyse</i> <sup>b</sup>	40	35,9 (89,8)	41	30,0 (73,1)	1,23 [0,98; 1,54]; 0,074
<i>Sensitivitäts- analyse C</i> <sup>c</sup>	31	26,9 (86,8)	26	17,2 (66,3)	1,31 [0,95; 1,82]; 0,103

**Gesundheitsbezogene Lebensqualität**

Endpunkt (Woche 52)	Secukinumab		Etanercept		Secukinumab vs. Etanercept
	N <sup>a</sup>	Patienten mit Ereignis n (%) <sup>a</sup>	N <sup>a</sup>	Patienten mit Ereignis n (%) <sup>a</sup>	
<b>CDLQI (0 oder 1), ≤ 16 Jahre</b>					
<i>Hauptanalyse</i> <sup>b</sup>	25	17,1 (68,6)	28	14,3 (51,0)	1,35 [0,84; 2,15]; 0,215

<i>Sensitivitätsanalyse C<sup>c</sup></i>	19	12,1 (63,9)	17	6,6 (38,8)	1,65 [0,81; 3,39]; 0,170
<b>CDLQI (0 oder 1), alle Altersgruppen<sup>d</sup></b>					
<i>Hauptanalyse<sup>b</sup></i>	40	21,8 (54,6)	41	21,8 (53,3)	1,02 [0,68; 1,55]; 0,908
<i>Sensitivitätsanalyse C<sup>c</sup></i>	31	16,8 (54,3)	26	10,4 (40,0)	1,36 [0,75; 2,45]; 0,309

**Nebenwirkungen<sup>e</sup>**

<b>Endpunkt (Woche 52)</b>	<b>Secukinumab</b>		<b>Etanercept</b>		<b>Secukinumab vs. Etanercept</b>
	<b>N<sup>a</sup></b>	<b>Patienten mit Ereignis n (%)<sup>a</sup></b>	<b>N<sup>a</sup></b>	<b>Patienten mit Ereignis n (%)<sup>a</sup></b>	<b>RR [95 %-KI]; p-Wert</b>
<b>Unerwünschte Ereignisse (UE)</b>					
<i>Hauptanalyse<sup>b</sup></i>	40	34 (85,0)	41	34 (82,9)	-
<i>Sensitivitätsanalyse C<sup>c</sup></i>	31	25 (80,6)	26	24 (92,3)	-
<b>Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)</b>					
<i>Hauptanalyse<sup>b</sup></i>	40	3 (7,5)	41	5 (12,2)	0,62 [0,16; 2,40]; 0,712
<i>Sensitivitätsanalyse C<sup>c</sup></i>	31	3 (9,7)	26	5 (19,2)	0,50 [0,13; 1,91]; 0,448
<b>Abbruch wegen UEs</b>					
<i>Hauptanalyse<sup>b</sup></i>	40	1 (2,5)	41	1 (2,4)	1,03 [0,07; 15,83]; > 0,999
<i>Sensitivitätsanalyse C<sup>c</sup></i>	31	1 (3,2)	26	1 (3,8)	0,84 [0,06; 12,76]; > 0,999
<b>Infektionen<sup>f</sup> (SOC, UEs)</b>					
<i>Hauptanalyse<sup>b</sup></i>	40	30 (75,0)	41	27 (65,9)	1,14 [0,86; 1,51]; 0,467
<i>Sensitivitätsanalyse C<sup>c</sup></i>	31	21 (67,7)	26	19 (73,1)	0,93 [0,66; 1,30]; 0,774
<b>Infektionen<sup>f</sup> (SOC, SUEs)</b>					
<i>Hauptanalyse<sup>b</sup></i>	40	1 (2,5)	41	0 (0)	3,07 [0,13; 73,28]; 0,494
<i>Sensitivitätsanalyse C<sup>c</sup></i>	31	1 (3,2)	26	0 (0)	2,53 [0,11; 59,63]; > 0,999
<b>Tumore<sup>g</sup> (SMQ, UEs)</b>					
<i>Hauptanalyse<sup>b</sup></i>	40	0 (0)	41	0 (0)	-
<i>Sensitivitätsanalyse C<sup>c</sup></i>	31	0 (0)	26	0 (0)	-

- a. Bei der Auswertung der Instrumente PASI und CDLQI wurden fehlende Werte mittels Multipler Imputation ersetzt; aufgrund der Multiplen Imputation fehlender Werte ergibt sich in der Regel keine ganze Zahl von Ansprechern. Anzahl (Anteil %) ersetzter Werte pro Behandlungsarm (Secukinumab vs. Etanercept) bei
- PASI
    - Hauptanalyse: 1 (2,5 %) vs. 4 (9,8 %)
    - Sensitivitätsanalyse C: 1 (3,2 %) vs. 3 (11,5 %)
  - CDLQI
    - Hauptanalyse, ≤ 16 Jahre: 1 (4,0 %) vs. 1 (3,5 %)
    - Sensitivitätsanalyse C, ≤ 16 Jahre: 1 (5,3 %) vs. 0 (0 %)
    - Hauptanalyse: 2 (5,0 %) vs. 2 (4,9 %)
    - Sensitivitätsanalyse C: 2 (6,5 %) vs. 1 (3,8 %)
- b. primärer Secukinumab-Behandlungsarm (Dosierung gemäß Fachinformation: < 50 kg KG: 75 mg; ≥ 50 kg KG: 150 mg) vs. Etanercept-Arm
- c. primärer Secukinumab-Behandlungsarm (Dosierung gemäß Fachinformation: < 50 kg KG: 75 mg; ≥ 50 kg KG: 150 mg) vs. Etanercept-Arm, davon ausschließlich Patientinnen und Patienten, für die aufgrund ihrer Vorbehandlung Etanercept zugelassen ist
- d. Der CDLQI ist nur für Kinder und Jugendliche bis 16 Jahren validiert. Auswertungen, die Daten der 16- bis 18-jährigen einschließen werden ergänzend dargestellt.
- e. Der pU legt Ergebnisse zu Endpunkten zu Nebenwirkungen einschließlich und abzüglich der krankheitsspezifischen Ereignisse vor. Welche Ereignisse der pU als krankheitsspezifisch erachtet ist im Modul 4 seines Dossiers dargestellt. Die Ergebnisse einschließlich und abzüglich der krankheitsspezifischen Ereignisse sind identisch.
- f. Betrachtet werden die folgenden Ereignisse (codiert nach MedDRA): Infektionen und parasitäre Erkrankungen (SOC, UEs).
- g. Betrachtet werden die folgenden Ereignisse (codiert nach MedDRA): Maligne oder unspezifizierte Tumoren (SMQ, UEs).

Verwendete Abkürzungen:

CDLQI: Children's Dermatology Life Quality Index; KG: Körpergewicht; KI: Konfidenzintervall; MedDRA: Medizinisches Wörterbuch für Aktivitäten im Rahmen der Arzneimittelzulassung; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens 1) Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; PASI: Psoriasis Area and Severity Index; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RR: relatives Risiko; SOC: Systemorganklasse; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; SMQ: standardisierte MedDRA-Abfrage; UE: unerwünschtes Ereignis

#### 14. Anzahl der Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen

Kinder und Jugendliche ab einem Alter von 6 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie in Frage kommen.

ca. 270 – 2035 Patienten

#### 15. 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 Cosentyx (Wirkstoff: Secukinumab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 26. Januar 2021):

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



Bei Patienten, die auf die Therapie in bis zu 16 Behandlungswochen nicht angesprochen haben, sollte erwogen werden, die Behandlung abzusetzen. Bei manchen Patienten mit zunächst unvollständigem Ansprechen kommt es im Verlauf bei Fortführung der Behandlung über 16 Wochen hinaus zu Verbesserungen.

## 16. Therapiekosten

### Jahrestherapiekosten:

Kinder und Jugendliche ab einem Alter von 6 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie in Frage kommen.

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Secukinumab	10.343,44 € - 20.686,88 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Adalimumab	6.280,18 € - 11.510,06 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	180,64 €
Gesamt	6.460,82 € - 11.690,70 €
Etanercept	3.943,31 € - 7.778,20 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	180,64 €
Gesamt	4.123,95 € - 7.958,84 €
Ustekinumab	21.326,37 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	74,24 €
Gesamt	21.400,61 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 1. Februar 2021)

### I. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des G-BA am 18. Februar 2021 in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den 18. Februar 2021

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken