



# Zusammenfassende Dokumentation

über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):  
Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen  
Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch  
(SGB V):

Bimekizumab (neues Anwendungsgebiet: Hidradenitis  
suppurativa (Acne inversa))

Vom 22. November 2024

## Inhalt

<b>A.</b>	<b>Tragende Gründe und Beschluss .....</b>	<b>3</b>
1.	Rechtsgrundlage .....	3
2.	Eckpunkte der Entscheidung .....	3
3.	Bürokratiekostenermittlung .....	16
4.	Verfahrensablauf .....	17
5.	Beschluss .....	19
6.	Veröffentlichung im Bundesanzeiger.....	24
<b>B.</b>	<b>Bewertungsverfahren.....</b>	<b>25</b>
1.	Bewertungsgrundlagen .....	25
2.	Bewertungsentscheidung .....	25
2.1	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie .....	25
2.2	Nutzenbewertung .....	25
<b>C.</b>	<b>Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens.....</b>	<b>27</b>
1.	Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens.....	28
2.	Ablauf der mündlichen Anhörung .....	29
3.	Übersicht der eingegangenen schriftlichen Stellungnahmen .....	30
4.	Teilnehmer an der mündlichen Anhörung und zusammenfassende Angaben der Offenlegungserklärung .....	30
5.	Auswertung des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens.....	32
5.1	Stellungnahme der UCB Pharma GmbH.....	32
5.2	Stellungnahme Prof. Dr. Falk G. Bechara, Universitätshautklinik Bochum .....	46
5.3	Stellungnahme der Novartis Pharma GmbH .....	54

5.4	Stellungnahme der MSD Sharp & Dohme GmbH.....	59
5.5	Stellungnahme der Leo Pharma GmbH.....	64
5.6	Stellungnahme Moonlake Immunotherapeutics.....	68
5.7	Stellungnahme der Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG.....	72
5.8	Stellungnahme der Lilly Deutschland GmbH.....	79
5.9	Stellungnahme des vfa – Verband forschender Arzneimittelhersteller e.V. ....	85
5.10	Stellungnahme der Deutschen Dermatologische Gesellschaft (DDG) und Hautnetz Deutschland e.V. ....	89
D.	Anlagen .....	103
1.	Wortprotokoll der mündlichen Anhörung .....	103
2.	Bewertungen und Evidenz zur zweckmäßigen Vergleichstherapie.....	113

## **A. Tragende Gründe und Beschluss**

### **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 Bimekizumab (Bimzelx) wurde am 15. September 2021 erstmals in der Großen Deutschen Spezialitäten-Taxe (Lauer-Taxe) gelistet.

Am 19. April 2024 hat Bimekizumab die Zulassung für ein neues Anwendungsgebiet erhalten, das 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 wird.

Der pharmazeutische Unternehmer hat fristgerecht am 16. Mai 2024, d.h. spätestens innerhalb von vier Wochen nach der Unterrichtung des pharmazeutischen Unternehmers über die Genehmigung für ein neues Anwendungsgebiet, ein Dossier gemäß § 4 Absatz 3

Nummer 2 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 2 der Verfahrensordnung (VerfO) des G-BA zum Wirkstoff Bimekizumab mit dem neuen Anwendungsgebiet „Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver mittelschwerer bis schwerer Hidradenitis suppurativa (Acne inversa), die auf eine konventionelle systemische HS-Therapie unzureichend angesprochen haben.“ eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 2. September 2024 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 Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V 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 wurde in der Nutzenbewertung von Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V 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 Bimekizumab (Bimzelx) gemäß Fachinformation**

Bimzelx wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver mittelschwerer bis schwerer Hidradenitis suppurativa (Acne inversa), die auf eine konventionelle systemische HS-Therapie unzureichend angesprochen haben.

#### **Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 22. November 2024):**

siehe zugelassenes Anwendungsgebiet

### **2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie**

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde wie folgt bestimmt:

Erwachsene mit aktiver mittelschwerer bis schwerer Hidradenitis suppurativa (HS), die unzureichend auf eine konventionelle systemische HS-Therapie ansprechen

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Bimekizumab

- Adalimumab oder Secukinumab

#### **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 feststellt, 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. Zur Behandlung von Erwachsenen mit aktiver mittelschwerer bis schwerer Hidradenitis suppurativa, die unzureichend auf eine konventionelle systemische HS-Therapie ansprechen, sind neben dem zu bewertenden Wirkstoff die Biologika Adalimumab und Secukinumab zugelassen.

- zu 2. Es wird davon ausgegangen, dass für Patientinnen und Patienten, für die eine Therapie mit Bimekizumab angezeigt ist, eine alleinige chirurgische Intervention nicht regelhaft in Frage kommt. Daher kommen nicht-medikamentöse Maßnahmen im vorliegenden Anwendungsgebiet als alleinige zweckmäßige Vergleichstherapie nicht in Betracht.
- zu 3. Im hier betrachteten Anwendungsgebiet liegt der folgende Beschluss des G-BA vor:
- Beschluss über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V für den Wirkstoff Secukinumab vom 7. Dezember 2023.
- 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.

Der Wirkstoff Bimekizumab ist zugelassen zur Behandlung Erwachsener, die auf eine konventionelle systemische HS-Therapie unzureichend angesprochen haben. Es wird daher davon ausgegangen, dass im Rahmen vorangegangener Therapie(n) konventionelle Therapieoptionen bereits ausgeschöpft wurden. Entsprechend dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnis werden unter einer konventionellen systemischen HS-Therapie antimikrobielle Wirkstoffe subsumiert.

Gemäß der S2k-Leitlinie zur *Therapie der Hidradenitis suppurativa / Acne inversa*<sup>1</sup> werden für Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Hidradenitis suppurativa nach unzureichendem Ansprechen auf eine antimikrobielle Therapie die in der Indikation zugelassenen Biologika Adalimumab und Secukinumab empfohlen.

Demzufolge werden für Erwachsene mit aktiver mittelschwerer bis schwerer Hidradenitis suppurativa, die unzureichend auf eine konventionelle systemische HS-Therapie ansprechen, die Wirkstoffe Adalimumab und Secukinumab als gleichermaßen zweckmäßige Therapieoptionen bestimmt.

#### *Änderung der zweckmäßigen Vergleichstherapie*

Mit der Anpassung der zweckmäßigen Vergleichstherapie wird insbesondere der S2k-Leitlinie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. (AWMF; abrufbar seit August 2024) sowie den Stellungnahmen klinischer Experten Rechnung getragen. Bislang wurde für die Behandlung erwachsener Personen mit aktiver mittelschwerer bis schwerer Hidradenitis suppurativa bei unzureichendem Ansprechen konventioneller systemischer Therapie(n) der Wirkstoff Adalimumab als zweckmäßig angesehen.

In der aktuellen S2k-Leitlinie wird zur Behandlung der mittelschweren bis schweren Hidradenitis suppurativa neben dem Wirkstoff Adalimumab in gleicher Therapielinie der Wirkstoff Secukinumab empfohlen.

Neben dem seit Langem in der Indikation zugelassenen Wirkstoff Adalimumab, wurde der Wirkstoff Secukinumab im Jahr 2023 zur Behandlung der Hidradenitis suppurativa zugelassen. Die frühe Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V zu Secukinumab in der Indikation Hidradenitis

---

<sup>1</sup> S2k-Leitlinie zur Therapie der Hidradenitis suppurativa / Acne inversa, Version: 6.0, 2024, AWMF-Registernr.: 013-012: [https://register.awmf.org/assets/guidelines/013-012l\\_S2k\\_Therapie-Hidradenitis-suppurativa-Acne-inversa\\_2024-08.pdf](https://register.awmf.org/assets/guidelines/013-012l_S2k_Therapie-Hidradenitis-suppurativa-Acne-inversa_2024-08.pdf)

suppurativa ergab, dass ein Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht belegt ist. Da Secukinumab jedoch bereits Eingang in die relevanten Leitlinienempfehlungen gefunden hat und sein Stellenwert in der Versorgungspraxis durch die wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens bekräftigt wurde, ist Secukinumab bei der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie zu berücksichtigen.

Ausgehend von diesen neuen Empfehlungen erscheint eine Änderung der zweckmäßigen Vergleichstherapie zu Adalimumab oder Secukinumab gerechtfertigt. Aus diesem Grund erachtet es der G-BA als sachgerecht, die zweckmäßige Vergleichstherapie zum jetzigen Zeitpunkt zu ändern und an den aktuellen Stand der medizinischen Erkenntnisse anzupassen.

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 Bimekizumab wie folgt bewertet:

Für Erwachsene mit aktiver mittelschwerer bis schwerer Hidradenitis suppurativa, die unzureichend auf eine konventionelle systemische HS-Therapie ansprechen, ist der Zusatznutzen von Bimekizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht belegt.

Begründung:

Für erwachsene Patientinnen und Patienten mit aktiver mittelschwerer bis schwerer Hidradenitis suppurativa, die auf eine konventionelle systemische HS-Therapie unzureichend angesprochen haben, liegen keine direkt vergleichenden Studien von Bimekizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vor. Des Weiteren wurde auch kein indirekter Vergleich vorgelegt.

In den vom pharmazeutischen Unternehmer ergänzend dargestellten Zulassungsstudien BE HEARD I und BE HEARD II wurde über 16 Wochen ein randomisierter Vergleich von Bimekizumab gegenüber Placebo durchgeführt. Aus diesen Studien lassen sich keine Aussagen zum Zusatznutzen von Bimekizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie ableiten.

In der Gesamtschau liegen daher keine für die Nutzenbewertung geeigneten Daten vor. Der Zusatznutzen von Bimekizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie ist somit nicht belegt.

### **2.1.4 Kurzfassung der Bewertung**

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die Nutzenbewertung eines neuen Anwendungsgebietes für den Wirkstoff Bimekizumab.

Das hier bewertete Anwendungsgebiet lautet: Bimzeln wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver mittelschwerer bis schwerer Hidradenitis suppurativa (Acne inversa), die auf eine konventionelle systemische Hidradenitis suppurativa-Therapie unzureichend angesprochen haben.

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurden vom G-BA die Biologika Adalimumab und Secukinumab bestimmt.

Für die zu betrachtende Zielpopulation liegen keine vergleichenden Daten von Bimekizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vor.

In den vom pharmazeutischen Unternehmer ergänzend dargestellten Zulassungsstudien BE HEARD I und BE HEARD II wurde über 16 Wochen ein randomisierter Vergleich von Bimekizumab gegenüber Placebo durchgeführt. Aus diesen Studien lassen sich keine Aussagen zum Zusatznutzen von Bimekizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie ableiten.

In der Gesamtschau ist der Zusatznutzen von Bimekizumab 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).

Der Beschluss folgt bei den Patientenzahlen in der Untergrenze den Berechnungen des IQWiG (Auftrag G24-28) und in der Obergrenze den Patientenzahlen des Beschlusses zum Wirkstoff Secukinumab vom 7. Dezember 2023. Die Schätzung der Obergrenze ist demnach mit denselben Unsicherheiten behaftet. Weitere Unsicherheiten ergeben sich beispielsweise daraus, dass bei einem Teil der Referenzpopulation eine Verordnung von Biologika ausschließlich zur Behandlung von HS-Komorbiditäten nicht ausgeschlossen werden kann.

Im Vergleich zu dem Vorverfahren ergeben sich Änderungen der Untergrenze der Patientenzahlen. Mittels einer Routinedatenanalyse für das Jahr 2022 erfolgte eine Neuschätzung der Prävalenz an Hidradenitis suppurativa erkrankter Personen, welche in einer Absenkung der Untergrenze der Patientenzahlen resultiert. Insgesamt ist jedoch auch die neu geschätzte Untergrenze der Zielpopulation in der Gesetzlichen Krankenversicherung mit Unsicherheiten versehen.

## **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 Bimzelx (Wirkstoff: Bimekizumab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 7. Oktober 2024):

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

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Bimekizumab ist durch in der Therapie der Hidradenitis suppurativa erfahrene Ärztinnen und Ärzte vorgesehen.

## **2.4 Therapiekosten**

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 1. November 2024).

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.

Für die Kostendarstellung werden nur die Dosierungen des Regelfalls betrachtet. Patientenindividuelle Dosisanpassungen, z.B. aufgrund von Nebenwirkungen oder Komorbiditäten, werden bei der rechnerischen Darstellung der Jahrestherapiekosten nicht berücksichtigt.

Erwachsene mit aktiver mittelschwerer bis schwerer Hidradenitis suppurativa (HS), die unzureichend auf eine konventionelle systemische HS-Therapie ansprechen

#### Behandlungsdauer

Es wird für die Abbildung der Kosten rechnerisch für alle Arzneimittel ein Jahr angenommen. Dabei bleibt unberücksichtigt, dass gegebenenfalls die Behandlung früher aufgrund eines Nicht-Ansprechens oder aufgrund von Unverträglichkeit abgebrochen wird. Die Abbruchkriterien entsprechend der Fachinformation der einzelnen Wirkstoffe sind bei der Anwendung der Arzneimittel zu berücksichtigen.

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Bimekizumab	kontinuierlich, 1 x alle 28 Tage	13,0	1	13,0
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Adalimumab	kontinuierlich; 1 x alle 7 Tage oder 1 x alle 14 Tage	26,1– 52,1	1	26,1 – 52,1
Secukinumab	kontinuierlich; 1 x alle 14 Tage oder 1 x monatlich	12,0 – 26,1	1	12,0 – 26,1

### Verbrauch

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.

Generell bleiben initiale Induktionsschemata für die Kostendarstellung unberücksichtigt, da es sich bei der vorliegenden Indikation um eine chronische Erkrankung mit kontinuierlichem Therapiebedarf handelt und in der Regel nach initialer Titration keine erneute Titration bzw. Dosisanpassung erforderlich ist.

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					
Bimekizumab	320 mg	320 mg	1 x 320 mg	13,0	13,0 x 320 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Adalimumab	40 mg – 80 mg	40 mg – 80 mg	1 x 40 mg – 1 x 80 mg	26,1 – 52,1	52,1 x 40 mg – 26,1 x 80 mg
Secukinumab	300 mg	1 x 300 mg oder 2 x 150 mg	1 x 300 mg oder 2 x 150 mg	12,0 – 26,1	12,0 x 300 mg oder 24,0 x 150 mg

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/Behandlungstag	Behandlungstage/Patientin bzw. Patient/Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
					– 26,1 x 300 mg oder 52,2 x 150 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	Packungsgröße	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel					
Bimekizumab 320 mg	3 ILO	5 148,71 €	2,00 €	0,00 €	5 146,71 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Adalimumab 40 mg <sup>2</sup>	6 ILO	2 804,97 €	2,00 €	0,00 €	2 578,83 €
Adalimumab 80 mg <b>Fehler! Textmarke nicht definiert.</b>	3 ILO	2 804,97 €	2,00 €	0,00 €	2 578,83 €
Secukinumab 150 mg	6 PEN	4 654,03 €	2,00 €	0,00 €	4 652,03 €
Secukinumab 300 mg	3 ILO	4 654,03 €	2,00 €	0,00 €	4 652,03 €
Abkürzungen: ILO = Injektionslösung; PEN = Injektionslösung in einem Fertigpen					

Stand Lauer-Taxe: 1. November 2024

### 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

<sup>2</sup> Festbetrag

(z.B. regelhafte Laborleistungen wie Blutbilduntersuchungen) anfallende Kosten, die nicht über den Rahmen der üblichen Aufwendungen im Verlauf der Behandlung hinausgehen, werden nicht abgebildet.

#### Diagnostik auf Tuberkulose

Für die Wirkstoffe Bimekizumab und Adalimumab fallen regelhaft Kosten zur Untersuchung sowohl auf aktive als auch auf inaktive („latente“) Tuberkuloseinfektionen an.

#### Diagnostik der chronischen Hepatitis B

Zudem sind die Patienten bei einer Therapie mit Adalimumab auf das Vorliegen einer HBV-Infektion zu testen, bevor die jeweilige Behandlung eingeleitet wird. Für die Diagnostik bei Verdacht auf eine chronische Hepatitis B sind sinnvoll aufeinander abgestimmte Schritte erforderlich<sup>3</sup>. Eine serologische Stufendiagnostik besteht initial aus der Untersuchung von HBs-Antigen und Anti-HBc-Antikörpern. Sind beide negativ, kann eine zurückliegende HBV-Infektion ausgeschlossen werden. Ist HBs-Antigen positiv, ist eine aktive HBV-Infektion nachgewiesen. In bestimmten Fallkonstellationen können weitere Schritte gemäß aktueller Leitlinienempfehlungen notwendig werden.

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Leistung	Anzahl	Kosten pro Einheit	Kosten pro Patient / Patientin pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Bimekizumab				
Tuberkulose-Screening	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	58,00 €	58,00 €
	Röntgen-Thoraxaufnahme (GOP 34241)	1	17,42 €	17,42 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Adalimumab				
Tuberkulose-Screening	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)	1	58,00 €	58,00 €

<sup>3</sup> S3-Leitlinie zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-B-Virusinfektion; AWMF-Register-Nr.: 021/011 [https://register.awmf.org/assets/guidelines/021-011|\\_S3\\_Prophylaxe-Diagnostik-Therapie-der-Hepatitis-B-Virusinfektion\\_2021-07.pdf](https://register.awmf.org/assets/guidelines/021-011|_S3_Prophylaxe-Diagnostik-Therapie-der-Hepatitis-B-Virusinfektion_2021-07.pdf).

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Leistung	Anzahl	Kosten pro Einheit	Kosten pro Patient / Patientin pro Jahr
	(GOP 32670)			
	Röntgen-Thoraxaufnahme (GOP 34241)	1	17,42 €	17,42 €
HBV-Screening	Hepatitis-B Oberflächenantigenstatus (GOP 32781)	1	5,50 €	5,50 €
	anti-HBc-Antikörper (GOP 32614)	1	5,90 €	5,90 €

## 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 S. 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 aktiver mittelschwerer bis schwerer Hidradenitis suppurativa (HS), die unzureichend auf eine konventionelle systemische HS-Therapie ansprechen

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 Bimekizumab (Bimzelx); Bimzelx 160 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze/im Fertigpen; Stand: April 2024

### **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 28. Mai 2019 die zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Am 16. Mai 2024 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 2 VerfO fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Bimekizumab beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 17. Mai 2024 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 Bimekizumab beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 28. August 2024 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 2. September 2024 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 23. September 2024.

Die mündliche Anhörung fand am 7. Oktober 2024 statt.

Mit Schreiben vom 8. Oktober 2024 wurde das IQWiG mit einer ergänzenden Bewertung beauftragt. Das vom IQWiG erstellte Addendum wurde dem G-BA am 30. Oktober 2024 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 Vertreter(innen) der Patientenorganisationen zusammensetzt. Darüber hinaus nehmen auch Vertreter(innen) des IQWiG an den Sitzungen teil.

Die Auswertung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 12. November 2024 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 22. November 2024 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

## Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	28. Mai 2019	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	1. Oktober 2024	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	7. Oktober 2024	Durchführung der mündlichen Anhörung, Beauftragung des IQWiG mit ergänzender Bewertung von Unterlagen
AG § 35a	16. Oktober 2024 6. November 2024	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG, Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	12. November 2024	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	22. November 2024	Beschlussfassung über die Änderung der AM-RL

Berlin, den 22. November 2024

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

## 5. Beschluss

**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):**

**Bimekizumab (neues Anwendungsgebiet: Hidradenitis suppurativa (Acne inversa))**

Vom 22. November 2024

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 22. November 2024 beschlossen, die Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), die zuletzt durch die Bekanntmachung des Beschlusses vom 7. November 2024 (BAnz AT 05.12.2024 B2) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

- I. **In Anlage XII werden den Angaben zur Nutzenbewertung von Bimekizumab gemäß dem Beschluss vom 21. Dezember 2023 nach Nr. 4 folgende Angaben angefügt:**

## **Bimekizumab**

Beschluss vom: 22. November 2024

In Kraft getreten am: 22. November 2024

BAnz AT 20.12.2024 B4

### **Neues Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 19. April 2024):**

Bimzelx wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver mittelschwerer bis schwerer Hidradenitis suppurativa (Acne inversa), die auf eine konventionelle systemische HS-Therapie unzureichend angesprochen haben.

### **Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 22. November 2024):**

Siehe neues Anwendungsgebiet laut Zulassung.

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

Erwachsene mit aktiver mittelschwerer bis schwerer Hidradenitis suppurativa (HS), die unzureichend auf eine konventionelle systemische HS-Therapie ansprechen

##### **Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

Adalimumab oder Secukinumab

##### **Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Bimekizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:**

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

#### **Studienergebnisse nach Endpunkten: <sup>1</sup>**

Erwachsene mit aktiver mittelschwerer bis schwerer Hidradenitis suppurativa (HS), die unzureichend auf eine konventionelle systemische HS-Therapie ansprechen

Es liegen keine bewertbaren Daten vor.

---

<sup>1</sup> Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A24-64), sofern nicht anders indiziert

## Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	n.b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Morbidität	n.b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	n.b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Nebenwirkungen	n.b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
<p>Erläuterungen:</p> <p>↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit</p> <p>↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit</p> <p>↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit</p> <p>↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit</p> <p>↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied</p> <p>∅: Es liegen keine Daten vor.</p> <p>n. b.: nicht bewertbar</p>		

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

Erwachsene mit aktiver mittelschwerer bis schwerer Hidradenitis suppurativa (HS), die unzureichend auf eine konventionelle systemische HS-Therapie ansprechen

ca. 2 800 – 6 400 Patientinnen und Patienten

## 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 Bimzelx (Wirkstoff: Bimekizumab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 7. Oktober 2024):

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

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Bimekizumab ist durch in der Therapie der Hidradenitis suppurativa erfahrene Ärztinnen und Ärzte vorgesehen.

#### 4. Therapiekosten

##### Jahrestherapiekosten:

Erwachsene mit aktiver mittelschwerer bis schwerer Hidradenitis suppurativa (HS), die unzureichend auf eine konventionelle systemische HS-Therapie ansprechen

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Bimekizumab	33 333,08 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	75,42 €
Gesamt	33 408,50 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Adalimumab	22 392,84 € - 22 435,82 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	86,82 €
Gesamt	22 479,66 € - 22 522,64 €
Secukinumab	18 608,12 € - 40 472,66 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 1. November 2024)

#### 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

Im Rahmen der Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden die folgenden Feststellungen getroffen:

Erwachsene mit aktiver mittelschwerer bis schwerer Hidradenitis suppurativa (HS), die unzureichend auf eine konventionelle systemische HS-Therapie ansprechen

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

Die Benennung von Kombinationen dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmern. Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.

**II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 22. November 2024 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 22. November 2024

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

## 6. Veröffentlichung im Bundesanzeiger

BAnz AT 20.12.2024 B4

<https://www.bundesanzeiger.de/pub/de/amtlicher-teil?0&year=2024&edition=BAnz+AT+20.12.2024>

## **B. Bewertungsverfahren**

### **1. Bewertungsgrundlagen**

Der pharmazeutische Unternehmer hat am 16. Mai 2024 ein Dossier zum Wirkstoff Bimekizumab eingereicht. Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung dieses Dossiers beauftragt.

Die Nutzenbewertung des IQWiG wurde am 2. September 2024 auf den Internetseiten des G-BA unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) zur Stellungnahme veröffentlicht. Das vom IQWiG erstellte Addendum zur Nutzenbewertung wurde dem G-BA am 30. Oktober 2024 übermittelt.

### **2. Bewertungsentscheidung**

#### **2.1 Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie**

*Siehe Ausführungen zu Abschnitt A "Tragende Gründe und Beschluss"; Abschnitt 2.1 "Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie"*

#### **2.2 Nutzenbewertung**

Der G-BA ist nach den Beratungen des Unterausschusses Arzneimittel zum Dossier des pharmazeutischen Unternehmers und zur Nutzenbewertung des IQWiG sowie nach Auswertung der schriftlichen Stellungnahmen und der mündlichen Anhörung sowie des vom IQWiG erstellten Addendums zur Nutzenbewertung zu dem Ergebnis gekommen, wie folgt über die Nutzenbewertung zu beschließen:

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

*Siehe Ausführungen zu Abschnitt A "Tragende Gründe und Beschluss"; Abschnitt 2.1 "Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie"*

##### **2.2.2 Anzahl der Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung in Frage kommenden Patientengruppen**

*Siehe Ausführungen zu Abschnitt A "Tragende Gründe und Beschluss"; Abschnitt 2.2 "Anzahl der Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen"*

##### **2.2.3 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung**

*Siehe Ausführungen zu Abschnitt A "Tragende Gründe und Beschluss"; Abschnitt 2.3 "Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung"*

#### **2.2.4 Therapiekosten**

*Siehe Ausführungen zu Abschnitt A "Tragende Gründe und Beschluss"; Abschnitt 2.4 "Therapiekosten"*

### **C. Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens**

Gemäß § 92 Abs. 3a SGB V ist den Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie den für die Wahrnehmung der wirtschaftlichen Interessen gebildeten maßgeblichen Spitzenorganisationen der pharmazeutischen Unternehmer, den betroffenen pharmazeutischen Unternehmern, den Berufsvertretungen der Apotheker und den maßgeblichen Dachverbänden der Ärztegesellschaften der besonderen Therapierichtungen auf Bundesebene Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben.

Auf der Grundlage von §§ 35a Abs. 3 S.2, 92 Abs.3a SGB V i.V.m. § 7 Abs. 4 S. 1 AM-NutzenV ist auch Gelegenheit zur mündlichen Stellungnahme zu geben.

Die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens sowie die Informationen zur mündlichen Anhörung wurden auf der Internetseite des G-BA bekannt gegeben.

## **1. Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens**

## 2. Ablauf der mündlichen Anhörung



### Gemeinsamer Bundesausschuss

nach § 91 SGB V

Mündliche Anhörung am 7. Oktober 2024 um 14:01 Uhr beim Gemeinsamen  
Bundesausschuss

---

**Mündliche Anhörung gemäß 5. Kapitel § 19 Abs. 2 Verfahrensordnung des G-BA  
Wirkstoff Bimekizumab**

#### Ablauf

- 1) Allgemeine Aspekte
- 2) Zweckmäßige Vergleichstherapie<sup>1</sup>
- 3) Ausmaß und Wahrscheinlichkeit<sup>1</sup> des Zusatznutzens
- 4) Anzahl der Patienten bzw. Patientengruppen
- 5) Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung
- 6) Therapiekosten, auch im Vergleich<sup>1</sup> zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

---

<sup>1</sup>Entfällt bei Arzneimitteln für seltene Leiden (Orphan Drugs).

### 3. Übersicht der eingegangenen schriftlichen Stellungnahmen

Organisation	Eingangsdatum
UCB Pharma GmbH	20.09.2024
Prof. Dr. Falk G. Bechara, Universitätsklinik Bochum	05.09.2024
Novartis Pharma GmbH	10.09.2024
MSD Sharp & Dohme GmbH	19.09.2024
Leo Pharma GmbH	23.09.2024
Moonlake Immunotherapeutics	23.09.2024
Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG	23.09.2024
Lilly Deutschland GmbH	23.09.2024
vfa – Verband forschender Arzneimittelhersteller e.V.	23.09.2024
Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG) und Hautnetz Deutschland e.V.*	29.09.2024

### 4. Teilnehmer an der mündlichen Anhörung und zusammenfassende Angaben der Offenlegungserklärung

Organisation, Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6
UCB Pharma GmbH						
Fr. Dr. Schlüter	ja	nein	nein	nein	nein	ja
Hr. Dr. Möckel	ja	nein	ja	nein	nein	ja
Fr. Dr. Nau	ja	nein	nein	nein	nein	nein
Fr. Dr. Hinkelmann	ja	ja	nein	nein	nein	nein
Prof. Dr. Falk G. Bechara, Universitätsklinik Bochum						
Hr. Prof. Dr. Bechara	nein	ja	ja	ja	ja	nein
Novartis Pharma GmbH						
Hr. Dr. Schielein	ja	nein	nein	nein	nein	nein
Hr. Dr. Wohlgemuth	ja	nein	nein	nein	nein	nein
MSD Sharp & Dohme GmbH						
Hr. Dykukha	ja	nein	nein	nein	nein	nein
Leo Pharma GmbH						
Fr. Koch	ja	ja	nein	nein	nein	nein
Fr. Dr. Link	ja	nein	nein	nein	nein	nein
Moonlake Immunotherapeutics						
Hr. Anthamatten	ja	ja	nein	nein	nein	ja
Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG						
Hr. Dr. Kölsch	ja	nein	nein	nein	nein	nein

Hr. Dr. Jumpertz	ja	nein	nein	nein	nein	nein
Lilly Deutschland GmbH						
Hr. Leser	ja	nein	nein	nein	nein	ja
Hr. Fotiou	ja	nein	nein	nein	nein	ja
vfa – Verband forschender Arzneimittelhersteller e.V.						
Hr. Dr. Rasch	ja	nein	nein	nein	nein	nein
Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG) und Hautnetz Deutschland e.V.						
Hr. Dr. von Kiedrowski	nein	ja	ja	ja	ja	nein
Hr. Prof. Dr. Augustin	nein	ja	ja	ja	nein	nein

## 5. Auswertung des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens

Die Auswertung der Stellungnahmen entspricht dem Stand der Beratung zur Beschlussfassung.

### 5.1 Stellungnahme der UCB Pharma GmbH

Datum	20.09.2024
Stellungnahme zu	Bimekizumab/BIMZELX®
Stellungnahme von	<i>UCB Pharma GmbH</i>

## Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: UCB Pharma GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p><b>Vorwort zur Stellungnahme:</b> Am 2. September 2024 hat der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) die Dossierbewertung des Institutes für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) zur Nutzenbewertung von Bimekizumab (BIMZELX®) gemäß § 35a SGB V veröffentlicht.</p> <p>Die UCB Pharma GmbH als betroffenes Unternehmen gemäß 5. Kapitel § 19 Verfahrensordnung (VerfO) vertreibt in Deutschland das vom IQWiG bewertete Arzneimittel BIMZELX® (Wirkstoff Bimekizumab) auf Grundlage einer für die UCB Pharma S.A. erteilten Zulassung.</p> <p><u>Anwendungsgebiet:</u> Die vorliegende Stellungnahme bezieht sich auf das folgende Anwendungsgebiet (AWG) von Bimekizumab (1):</p> <p>„Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver mittelschwerer bis schwerer Hidradenitis suppurativa (Acne inversa), die auf eine konventionelle systemische HS-Therapie unzureichend angesprochen haben.“</p> <p><u>Wirkmechanismus:</u> Bimekizumab unterscheidet sich durch einen einzigartigen Wirkmechanismus von dem bisher zugelassenen Interleukin (IL)-17-Inhibitor Secukinumab zur Behandlung der Hidradenitis suppurativa (HS):</p> <p>Bimekizumab neutralisiert als erster Antikörper selektiv nicht nur die biologische Funktion von IL-17A-Homodimeren und IL-17A/IL-17F-</p>	<p>Die einleitenden Ausführungen des Stellungnehmers werden zur Kenntnis genommen.</p>

Stellungnehmer: UCB Pharma GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Heterodimeren, sondern zusätzlich auch die biologische Funktion von IL-17F-Homodimeren (2, 3).</p> <p>Bei HS-Patientinnen und -Patienten kann eine erhöhte zelluläre Expression von IL-17A und IL-17F nachgewiesen werden. Sowohl die Konzentration von IL-17A und IL-17F als auch die Anzahl IL-17A- und IL-17F-produzierender Zellen sind in Gewebeproben von HS-Läsionen erhöht. Basierend auf bisherigen Erkenntnissen sind die pro-inflammatorischen Zytokine IL17-A und IL17-F somit wichtige Mediatoren des Entzündungsgeschehens bei HS (4-6).</p> <p><u>Therapeutischer Bedarf:</u></p> <p>Eine Therapie zur Heilung der HS gibt es nicht, sodass aufgrund des chronischen und progressiven Verlaufs der HS eine langfristige Therapie zur Symptomkontrolle notwendig ist. Eine frühzeitige Therapie ist wichtig, um schwere Verläufe und die ausgeprägte Narbenbildung sowie irreversible Gewebedestruktion zu vermeiden. Patientinnen und Patienten leiden unter starken Schmerzen und Beeinträchtigungen der körperlichen Funktionsfähigkeit, einhergehend mit einer erheblich verminderten Lebensqualität. Zusätzlich besteht eine hohe psychosoziale Belastung, da die Patientinnen und Patienten soziale Ausgrenzung sowie Stigmatisierung erleben und fürchten.</p> <p>Aufgrund der geringen Anzahl zugelassener Therapieoptionen bei HS wird in der deutschen S2k-Leitlinie eine Vielzahl von verschiedenen Therapien zur symptomatischen bzw. Off-Label-Behandlung empfohlen</p>	<p>Gemäß der S2k-Leitlinie zur Therapie der Hidradenitis suppurativa / Acne inversa werden für Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Hidradenitis suppurativa nach unzureichendem Ansprechen</p>

Stellungnehmer: UCB Pharma GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>oder in Erwägung gezogen (7). Für diese Therapieoptionen liegt jedoch häufig nur eine geringe Evidenz vor und eine geeignete Dosierung sowie die Verträglichkeit und Wirksamkeit bei HS sind unzureichend untersucht. Insgesamt können die Therapieziele bei HS mit den verfügbaren Therapieoptionen oft nicht erreicht werden. Demzufolge besteht ein hoher Bedarf an neuen Therapieoptionen zur Behandlung der HS.</p> <p><u>Ergebnisse:</u></p> <p>In der Indikation HS erfolgte der Nachweis des medizinischen Nutzens der Therapie mit Bimekizumab im Vergleich zu Placebo auf Grundlage der beiden Zulassungsstudien BE HEARD I und BE HEARD II.</p> <p>Insgesamt deckt Bimekizumab den bestehenden therapeutischen Bedarf in der Indikation HS durch folgende Charakteristika (8, 9):</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Klinisch relevantes Ansprechen und Reduktion der Krankheitsaktivität (z. B. Reduktion der Anzahl an Läsionen)</li><li>• Vergleichbar gute Wirksamkeit bei Biologika-naiven und Biologika-erfahrenen Patientinnen und Patienten</li><li>• Schnelle Symptomkontrolle</li><li>• Effektive Linderung des Leitsymptoms Hautschmerz und weiterer Symptome der HS</li><li>• Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität</li><li>• Langanhaltende Symptomkontrolle und gute Langzeitverträglichkeit</li></ul>	<p>auf eine antimikrobielle Therapie die in der Indikation zugelassenen Biologika Adalimumab und Secukinumab empfohlen.</p> <p>In den vom pharmazeutischen Unternehmer ergänzend dargestellten Zulassungsstudien BE HEARD I und BE HEARD II wurde über 16 Wochen ein randomisierter Vergleich von Bimekizumab gegenüber Placebo durchgeführt.</p>

Stellungnehmer: UCB Pharma GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Die Therapie mit Bimekizumab in der Indikation HS schließt folglich eine wichtige Behandlungslücke und erhöht langfristig die Lebensqualität der Patientinnen und Patienten mit HS.</p> <p><u>Zusammenfassung der IQWiG-Nutzenbewertung:</u> Übereinstimmend mit der UCB Pharma GmbH kommt das IQWiG zu dem Schluss, dass keine geeigneten Studien vorliegen, um einen Zusatznutzen für Bimekizumab gegenüber der vom G-BA festgelegten zVT abzuleiten.</p> <p><u>Übersicht zur Stellungnahme:</u> Die UCB Pharma GmbH nimmt zur IQWiG-Nutzenbewertung nachfolgend Stellung. Dabei ist eine kritische Auseinandersetzung insbesondere mit den folgenden Aspekten aus der IQWiG-Nutzenbewertung wichtig, da diese aus Sicht der UCB Pharma GmbH nicht adäquat adressiert wurden:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Herleitung der GKV-Zielpopulation</li><li>• Berechnung der Jahrestherapiekosten von Adalimumab</li></ul>	<p>Für die zu betrachtende Zielpopulation liegen keine vergleichenden Daten von Bimekizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vor.</p> <p>In den vom pharmazeutischen Unternehmer ergänzend dargestellten Zulassungsstudien BE HEARD I und BE HEARD II wurde über 16 Wochen ein randomisierter Vergleich von Bimekizumab gegenüber Placebo durchgeführt. Aus diesen Studien lassen sich keine Aussagen zum Zusatznutzen von Bimekizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie ableiten.</p> <p>In der Gesamtschau ist der Zusatznutzen von Bimekizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht belegt.</p>

## Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer: UCB Pharma GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung  <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung  (wird vom G-BA ausgefüllt)
S II.9, Zeilen 33,34 und S.II.10, Zeilen 1-6, 19-22	<p><b>Herleitung der GKV-Zielpopulation</b></p> <p><b>Anmerkung</b></p> <p><b>Nutzenbewertung des IQWiG:</b></p> <p><i>„Der Anteilswert 3,6 % aus Bechara et al. [5] basiert auf GKV-Abrechnungsdaten des Jahres 2017, wohingegen der Anteilswert aus dem Dossier zum Nutzenbewertungsverfahren zu Secukinumab (11,25 %) Daten bis zum Jahr 2020 berücksichtigt. Da Adalimumab erst Mitte des Jahres 2015 die Zulassung für HS erhielt, ist es möglich, dass der geringere Anteilswert auf die zeitliche Nähe zur Zulassung des damals einzigen Wirkstoffs Adalimumab für die Indikation HS zurückzuführen ist. Zudem ist der Anteilswert aus der Studie von Bechara et al. mit Unsicherheit behaftet. So liegt die Publikation nur als Abstract vor, weshalb u. a. unklar ist, welche Biologika für die Analyse aufgegriffen wurden.“ [...]</i></p> <p><i>„Es liegen keine Hinweise dafür vor, dass der Anteilswert aus Bechara et al. eine bessere Schätzung darstellt. Vielmehr wird in der vorliegenden Bewertung davon ausgegangen, dass der Anteilswert auf Basis aktuellerer Daten eine bessere Schätzung darstellt.“ [...]</i></p>	Die einleitenden Ausführungen des Stellungnehmers werden zur Kenntnis genommen.

Stellungnehmer: UCB Pharma GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung  <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung  (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p><b>Vorgeschlagene Änderung:</b> Die UCB Pharma GmbH hat im Rahmen der Stellungnahme eine aktuelle Auswertung von GKV-Routinedaten nachgereicht, die für die Jahre 2021 und 2022 vergleichbare Biologika-Raten wie in der Studie von Bechara et al. zeigt. Dementsprechend ist der geringere Anteilswert nicht auf die zeitliche Nähe zur Zulassung des damals einzigen Wirkstoffs Adalimumab für die Indikation HS zurückzuführen.</p> <p>Zudem hat UCB mit Nachreichen des Studienprotokolls der Studie von Bechara et al. mögliche Unsicherheiten und Unklarheiten zum Aufgriff der Biologika ausgeräumt.</p> <p><b>Stellungnahme UCB Pharma GmbH:</b> Das IQWiG hat in seiner Bewertung zur Herleitung der Zielpopulation festgehalten, dass sich die Vorgehensweisen zwischen dem Dossier zum Nutzenbewertungsverfahren zu Secukinumab und dem zu Bimekizumab insbesondere in der Rate der Biologika-Therapien unterscheiden. Die unterschiedlichen Biologika-Raten führen schlussendlich zu einer geringeren Zielpopulation im Dossier zu Bimekizumab (2.209 bis 4.673) als im Dossier zu Secukinumab (4.790 bis 6.382).</p>	

Stellungnehmer: UCB Pharma GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung  <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung  (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Ein Argument des IQWiG gegen die Herleitung aus dem Dossier zu Bimekizumab war die Ergebnisunsicherheit der Studie von Bechara et al., da die Publikation nur als Abstract vorlag. Dadurch war unklar, welche Biologika in diese Analyse eingeschlossen wurden. Um diese Unsicherheiten auszuräumen, wird mit der Stellungnahme das Studienprotokoll von Bechara et al. nachgereicht (10). Gemäß Studienprotokoll wurden die folgenden Biologika eingeschlossen:</p> <p>Adalimumab, Infliximab, Certolizumab Pegol, Etanercept, Golimumab, Guselkumab, Ixekizumab, Secukinumab, Ustekinumab, Anakinra, Canakinumab ((10); S. 16-20 Tabellen 7.3.1. und 7.3.3.).</p> <p>Darüber hinaus war ein maßgebliches Argument die zeitliche Nähe der Analyse der Studie von Bechara et al. zur Zulassung von Adalimumab, die zu der geringeren Biologika-Rate geführt haben könnte. Daher liegen aus Sicht des IQWiG keine Hinweise dafür vor, dass der Anteilswert aus Bechara et al. eine bessere Schätzung darstellt, sondern, aufgrund der aktuelleren Daten, der Anteilswert aus dem Dossier zu Secukinumab zu bevorzugen wäre.</p>	

Stellungnehmer: UCB Pharma GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung  <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Zunächst ist festzuhalten, dass im Dossier zu Bimekizumab nicht der alleinige Anteilswert aus Bechara et al. für die Biologika-Rate herangezogen wurde, sondern ein gewichteter Mittelwert auf Basis aller für das deutsche Versorgungssystem relevanten Publikationen. Da auch aus anderen Ländern heterogene Biologika-Raten bei HS bekannt sind (11, 12), scheint die Berücksichtigung mehrerer Publikationen valider zu sein als eine einzelne Quelle heranzuziehen.</p> <p>Darüber hinaus ist die zeitliche Nähe zur Zulassung von Adalimumab nicht der ausschlaggebende Grund für die unterschiedlichen Biologika-Raten in den Dossiers zu Secukinumab und Bimekizumab. Auf Basis einer aktuellen Auswertung von GKV-Routinedaten ließ sich eine Biologika-Rate für HS-Patientinnen und -Patienten von 2,99 % in 2021 und 3,55 % in 2022 ermitteln ((13); Top 1a Patientenselektion – 1a.2 Anzahl Patientinnen und Patienten je Indikationsgruppe hervorgehoben). Die Biologika-Raten für die Jahre 2021 und 2022 sind demnach vergleichbar mit der Biologika-Rate aus der Studie von Bechara et al.. Dementsprechend kann der zeitliche Bezug nicht als maßgeblicher Grund für die unterschiedlichen Biologika-Raten angeführt werden.</p>	

Stellungnehmer: UCB Pharma GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung  <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung  (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Die abweichenden Biologika-Raten in den Verfahren zu Secukinumab und Bimekizumab sind vielmehr auf die unterschiedlichen Falldefinitionen von HS zurückzuführen. Für die Herleitung der Zielpopulation im Verfahren zu Secukinumab galten Patientinnen und Patienten als HS-Fall bei einer stationären Haupt- oder Nebendiagnose oder bei einer gesicherten ambulanten Diagnose, wenn diese über eine zweite Diagnose (innerhalb von drei Quartalen nach dem Quartal mit der ersten Diagnose) bestätigt wurde (14).</p> <p>Im Gegensatz dazu war in der Studie von Bechara et al. und in der aktuellen GKV-Analyse der UCB Pharma GmbH eine einzelne stationäre oder eine einzelne ambulante HS-Diagnose ausreichend (13, 15). Die Vorgehensweise begründet sich u. a. darin, dass HS eine Erkrankung ist, die schubweise auftritt, und dadurch Patientinnen und Patienten ggf. nur einen unregelmäßigen Kontakt mit Ärztinnen und Ärzten haben. Es ist daher davon auszugehen, dass die Biologika-Rate im Dossier zu Secukinumab eher einer Biologika-Rate unter schwereren HS-Fällen entspricht. Im Gegensatz dazu wurden in der Studie von Bechara et al. und in der aktuellen GKV-Analyse aufgrund der Falldefinition sowohl mittelschwere als auch schwere HS-Fälle berücksichtigt. Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer HS fallen gleichermaßen in das zugelassene Anwendungsgebiet von Bimekizumab.</p>	

Stellungnehmer: UCB Pharma GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung  <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung  (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p><u>Fazit</u> Entgegen der Bewertung vom IQWiG liegen valide Argumente dafür vor, dass die Vorgehensweise zur Herleitung der Zielpopulation im Dossier zu Bimekizumab eine bessere Schätzung darstellt und die Größe der Zielpopulation aus dem Verfahren zu Secukinumab mit einer größeren Unsicherheit behaftet ist. Die UCB Pharma GmbH ist weiterhin davon überzeugt, dass ein gewichteter Mittelwert unter Einbeziehung der unterschiedlichen Publikationen insgesamt valider ist und die Zielpopulation besser beschreibt als die Verwendung einer einzelnen Analyse.</p> <p>Aus diesem Grund sollten die geschätzten Patientenzahlen (2.209 bis 4.673 Patientinnen und Patienten) aus dem Dossier zu Bimekizumab für die vorliegende Nutzenbewertung herangezogen werden.</p>	<p><u>Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen</u> ca. 2 800 – 6 400 Patientinnen und Patienten</p> <p>Der Beschluss folgt bei den Patientenzahlen in der Untergrenze den Berechnungen des IQWiG (Auftrag G24-28) und in der Obergrenze den Patientenzahlen des Beschlusses zum Wirkstoff Secukinumab vom 7. Dezember 2023. Die Schätzung der Obergrenze ist demnach mit denselben Unsicherheiten behaftet. Weitere Unsicherheiten ergeben sich beispielsweise daraus, dass bei einem Teil der Referenzpopulation eine Verordnung von Biologika ausschließlich zur Behandlung von HS-Komorbiditäten nicht ausgeschlossen werden kann.</p> <p>Im Vergleich zu dem Vorverfahren ergeben sich Änderungen der Untergrenze der Patientenzahlen. Mittels einer Routinedatenanalyse für das Jahr 2022 erfolgte eine Neuschätzung der Prävalenz an Hidradenitis suppurativa erkrankter Personen, welche in einer Absenkung der Untergrenze der Patientenzahlen resultiert. Insgesamt ist jedoch auch die neu geschätzte Untergrenze der Zielpopulation in der Gesetzlichen Krankenversicherung mit Unsicherheiten versehen.</p>

Stellungnehmer: UCB Pharma GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung  <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung  (wird vom G-BA ausgefüllt)
S.II.12, Zeilen 26-27	<p><b>Berechnung der Jahrestherapiekosten von Adalimumab</b></p> <p><b>Anmerkung</b></p> <p><b>Nutzenbewertung des IQWiG:</b>  <i>„Für Adalimumab [8,9] fallen gemäß Fachinformation regelmäßige Hautkrebsuntersuchungen an, die der pU nicht veranschlagt.“</i></p> <p><b>Vorgeschlagene Änderung:</b>            Der Satz <i>„Für Adalimumab [8,9] fallen gemäß Fachinformation regelmäßige Hautkrebsuntersuchungen an, die der pU nicht veranschlagt.“</i> ist zu streichen, da er nicht korrekt ist.</p> <p><b>Stellungnahme UCB Pharma GmbH:</b>            Gemäß Fachinformation fallen für Adalimumab keine regelmäßigen Hautkrebsuntersuchungen an, daher wurden diese von der UCB Pharma GmbH auch nicht bei der Berechnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen berücksichtigt (16, 17).</p>	<p><u>Diagnostik auf Tuberkulose</u>            Für die Wirkstoffe Bimekizumab und Adalimumab fallen regelhaft Kosten zur Untersuchung sowohl auf aktive als auch auf inaktive („latente“) Tuberkuloseinfektionen an.</p> <p><u>Diagnostik der chronischen Hepatitis B</u>            Zudem sind die Patienten bei einer Therapie mit Adalimumab auf das Vorliegen einer HBV-Infektion zu testen, bevor die jeweilige Behandlung eingeleitet wird. Für die Diagnostik bei Verdacht auf eine chronische Hepatitis B sind sinnvoll aufeinander abgestimmte Schritte erforderlich. Eine serologische Stufendiagnostik besteht initial aus der Untersuchung von HBs-Antigen und Anti-HBc-Antikörpern. Sind beide negativ, kann eine zurückliegende HBV-Infektion ausgeschlossen werden. Ist HBs-Antigen positiv, ist eine aktive HBV-Infektion nachgewiesen. In bestimmten Fallkonstellationen können weitere Schritte gemäß aktueller Leitlinienempfehlungen notwendig werden.</p> <p>Kosten für regelmäßige Hautkrebsuntersuchungen fallen für den Wirkstoff Adalimumab gemäß Fachinformation nicht regelhaft an. Im Beschluss werden nur die regelhaft anfallenden Kosten der für alle mit Adalimumab behandelten Patienten obligaten Diagnostik auf Tuberkulose und Hepatitis B abgebildet.</p>

## Literaturverzeichnis

1. UCB Pharma S.A. Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels) Bimzelx® 160 mg / - 320 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze/im Fertigpen (Stand 08/2024). 2024.
2. Maroof A, Okoye R, Smallie T, Baeten D, Archer S, Simpson C, et al. Abstract ACR/ARHP Annual Meeting (1571): Bimekizumab Dual Inhibition of IL-17A and IL-17F Provides Evidence of IL-17F Contribution to Chronic Inflammation in Disease-Relevant Cells. *Arthritis Rheumatol.* 2017.
3. Glatt S, Baeten D, Baker T, Griffiths M, Ionescu L, Lawson ADG, et al. Dual IL-17A and IL-17F neutralisation by bimekizumab in psoriatic arthritis: evidence from preclinical experiments and a randomised placebo-controlled clinical trial that IL-17F contributes to human chronic tissue inflammation. *Ann Rheum Dis.* 2018;77(4):523-32.
4. Skelton A, Gopee H, Okoye R, Ferecsko A, Page M, Shaw S. Poster (509): IL-17A and IL-17F in the Pathogenesis of Hidradenitis Suppurativa: Insights from Early and Chronic Lesions. International Societies for Investigative Dermatology Meeting. 2023.
5. Maroof A, Edwards H, Page M, Manghera A, Okoye R, Pansar I, Shaw S. Poster (3776): Translational data suggesting a pivotal role for IL-17A and IL-17F in hidradenitis suppurativa. 7th Annual Symposium on Hidradenitis Suppurativa Advances (SHSA). 2022.
6. Schlapbach C, Hanni T, Yawalkar N, Hunger RE. Expression of the IL-23/Th17 pathway in lesions of hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol.* 2011;65(4): 790-8.
7. Zouboulis CC, Bechara FG, Fritz K GM, Hetzer FH, Just E, al. e. S2k guideline for the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa (ICD-10 code L73.2). *Aktuelle Dermatologie.* 2024;50(01/02):30-83.
8. Kimball AB, Jemec GBE, Sayed CJ, Kirby JS, Prens E, Ingram JR, et al. Efficacy and safety of bimekizumab in patients with moderate-to-severe hidradenitis suppurativa (BE HEARD I and BE HEARD II): two 48-week, randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre phase 3 trials. *Lancet.* 2024;403(10443):2504-19.
9. UCB Pharma GmbH. Modul 3E. Bimekizumab (Bimzelx®). 2024.
10. UCB Biopharma SRL. Protocol (RWE 0800) - Healthcare resource utilization and associated costs in patients with hidradenitis suppurativa using German administrative claims data. 2022.
11. Orenstein LAV, Wright S, Strunk A, Garg A. Low prescription of tumor necrosis alpha inhibitors in hidradenitis suppurativa: A cross-sectional analysis. *J Am Acad Dermatol.* 2021;84(5):1399-401.
12. Garg A, Geissbuhler Y, Houchen E, Choudhary N, Arora D, Vellanki V, et al. Disease Burden and Treatment Patterns Among US Patients with Hidradenitis Suppurativa: A Retrospective Cohort Study. *Am J Clin Dermatol.* 2023;24(6):977-90.
13. UCB, Gesundheitsforen Leipzig GmbH. Analyse zur Dosierung von Antikörpern. 2024.
14. Novartis Pharma GmbH. Modul 3H. Secukinumab (Cosentyx®). 2023.

15. Bechara F, Tran T, Ploug U, Kiri S, Bley R, Grellmann C, Melnik S. Poster ISPOR EU (EE258) - Healthcare Resource Utilization and Economic Burden of Hidradenitis Suppurativa in German Patients with Hidradenitis Suppurativa. 2023.
16. AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG. Fachinformation Humira® 40 mg/0,4 ml Injektionslösung in einer Fertigspritze, Humira® 40 mg/0,4 ml Injektionslösung im Fertigpen (Stand 07/2024). 2024.
17. AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG. Fachinformation Humira® 80 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze, Humira® 80 mg Injektionslösung im Fertigpen (Stand 07/2024). 2024.

## 5.2 Stellungnahme Prof. Dr. Falk G. Bechara, Universitätshautklinik Bochum

Datum	05.09.2024
Stellungnahme zu	Bimekizumab - 2024-06-01-D-1060
Stellungnahme von	Prof. Dr. Falk G. Bechara, Universitätshautklinik Bochum

## Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: Prof. Dr. Falk G. Bechara, Universitätshautklinik Bochum

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Hidradenitis suppurativa (HS) ist eine chronische Hauterkrankung, die von Schmerzen begleitet wird und erhebliche Belastungen für Betroffene verursachen kann. HS, auch Acne inversa genannt, ist eine chronisch progrediente Hautkrankheit.</p> <p>Die Erkrankung kann erhebliche körperliche Probleme verursachen und zu schweren psychischen Belastungen führen. HS ist eine entzündliche Autoimmunerkrankung, bei der das Immunsystem der Betroffenen den Körper angreift und Entzündungen unter der Hautoberfläche verursacht. Mit der Zeit kann die Entzündung fortschreiten und zu irreversiblen Schäden an der Haut führen.</p> <p>Die Erkrankung beginnt häufig in der Jugend und zeichnet sich durch wiederkehrende Schübe schmerzhafter Knoten aus, die sich zu Abszessen entwickeln und wie Beulen oder Furunkel aussehen können. Diese Abszesse können platzen, was zu einem Ausfluss führt, der unangenehm riechen und Flecken auf der Kleidung hinterlassen kann, und es kann zu Narbenbildung am Körper kommen. Beides kann dazu führen, dass sich Betroffene peinlich berührt fühlen und sich schämen.</p> <p>Bei Menschen, die an HS leiden, können sich auch drainierende (Flüssigkeit leitende) Tunnel unter der Haut bilden, die die Knoten miteinander verbinden und Blut und Flüssigkeiten absondern können.</p> <p>HS geht mit einer Reihe weiterer begleitender Erkrankungen einher, wie beispielsweise Depressionen, Spondyloarthritis (eine schmerzhafte chronische Arthritis, die hauptsächlich die Gelenke der Wirbelsäule</p>	<p>Die einleitenden Ausführungen des Stellungnehmers werden zur Kenntnis genommen.</p>

Stellungnehmer: Prof. Dr. Falk G. Bechara, Universitätshautklinik Bochum

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>betrifft), Diabetes und entzündliche Darmerkrankungen – HS kann demnach eine multidisziplinäre Betreuung durch unterschiedliche Facharztgruppen erfordern.</p> <p>Die Therapie gestaltet sich oft komplex. Die drei tragenden Säulen in der Behandlung der HS sind orale Antibiotika, Biologika sowie die chirurgische Entfernung von irreversibel zerstörtem Gewebe.</p> <p>Mitunter müssen die Komponenten individuell kombiniert werden. Dies kann parallel oder sequenziert notwendig sein.</p> <p>Bei den Biologika sind der TNF<math>\alpha</math>-Inhibitor Adalimumab (seit 2015), der IL-17A-Hemmer Secukinumab (seit 2023) und der IL-17A/F-Hemmer Bimekizumab (seit 2024) zurzeit die einzigen zugelassenen Substanzen für die medikamentöse Behandlung der HS/AI.</p> <p>Adalimumab ist für die Behandlung der mittelschweren bis schweren aktiven HS/AI bei Patienten ab einem Alter von 12 Jahren, die unzureichend auf eine konventionelle systemische HS/AI-Therapie ansprechen, zugelassen. Secukinumab und neuerdings Bimekizumab sind für die Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver HS/AI, die auf eine konventionelle systemische HS/AI-Therapie unzureichend angesprochen haben, zugelassen worden.</p>	<p>Gemäß der S2k-Leitlinie zur Therapie der Hidradenitis suppurativa / Acne inversa werden für Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Hidradenitis suppurativa nach unzureichendem Ansprechen auf eine antimikrobielle Therapie die in der Indikation zugelassenen Biologika Adalimumab und Secukinumab empfohlen.</p>

Stellungnehmer: Prof. Dr. Falk G. Bechara, Universitätshautklinik Bochum

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Aus klinischer Sicht ist die Etablierung und Zulassung von neuen Therapieoptionen, wie rezent Bimekizumab, von hoher Bedeutung, da man ein Therapieversagen bei etwa 50% der mit Biologika versorgten Patienten beobachtet. Somit ergibt sich die Notwendigkeit für alternative medikamentöse Optionen sowohl bei initialen Non-Respondern, als auch bei Patienten, die im Verlauf der Behandlung einen Wirkverlust aufweisen.</p> <p>Neben der Responder-Rate ist auch die anti-inflammatorische Potenz verbesserungsbedürftig. Der aktuell primäre Endpunkt der Zulassungsstudien evaluiert den HiSCR 50, also eine mindestens 50%ige Reduktion an entzündlichen Knoten und Abszessen.</p> <p>Wünschenswert wären eine stärke anti-inflammatorische Wirkung wie z.B. das Erreichen eines HiSCR 75 oder HiSCR 90 und dies nicht nur kurzfristig, sondern auch über einen längeren Zeitraum, da die Therapie regelmäßig langfristig eingesetzt wird.</p> <p>Die Daten der Zulassungsstudie von Bimekizumab weisen erfreulich gute Daten auch im 48 Woche Verlauf auf, dies nicht nur beim HiSCR 50, sondern auch erstmalig beim HiSCR 75.</p> <p>Dies deckt sich mit unserer klinischen Erfahrung, dass Bimekizumab zu einer schnellen und potenten Reduktion entzündlicher Läsionen führt.</p> <p>Bimekizumab hat bereits recht kurz nach der Zulassung einen festen Stellenwert in der medikamentösen Therapie der aktiven moderaten bis</p>	<p>Die weiteren Ausführungen des Stellungnehmers werden zur Kenntnis genommen.</p>

Stellungnehmer: Prof. Dr. Falk G. Bechara, Universitätshautklinik Bochum

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
schweren HS eingenommen. Interessant ist die Beobachtung der Patienten, dass eine ungewöhnlich schnelle Response erreicht wird und es zu einer zeitnahen Schmerzreduktion und Verringerung der Drainage von Fisteln kommt	

### Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer: Prof. Dr. Falk G. Bechara, Universitätshautklinik Bochum

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung  <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	Anmerkung:  Vorgeschlagene Änderung:	
	Anmerkung:  Vorgeschlagene Änderung:	

## Literaturverzeichnis

1. Revuz J, Canoui-Poitrine F, Wolkenstein P, et al. 2008. Prevalence and factors associated with hidradenitis suppurativa: results from two case-control studies. *Journal of the American Academy of Dermatology* 59(4): 596-601
2. Zouboulis CC, Desai N, Emtestam L, et al. 2015. European S1 guideline for the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV* 29(4): 619-44
3. Gulliver W, Zouboulis CC, Prens E, et al. 2016. Evidence-based approach to the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa, based on the European guidelines for hidradenitis suppurativa. *Reviews in endocrine & metabolic disorders* 17(3): 343-51
4. Pescitelli L, Ricceri F, Prignano F. 2018. Hidradenitis suppurativa und assoziierte Erkrankungen. *Giornale italiano di dermatologia e venereologia : organo ufficiale, Societa italiana di dermatologia e sifilografia* 153(3 Suppl 2): 8-17
5. Zouboulis CC, Benhadou F, Byrd AS, et al. 2020. What causes hidradenitis suppurativa? — 15 years after. *Experimental dermatology* 29(12): 1154-70
6. Rosi E, Fastame MT, Scandagli I, et al. 2021. Insights into the Pathogenesis of HS and Therapeutical Approaches. *Biomedicines*: 10.3390/biomedicines9091168:
7. Naik HB, Paul M, Cohen SR, et al. 2019. Distribution of Self-reported Hidradenitis Suppurativa Age at Onset. *JAMA Dermatology* 155(8): 971-73
8. Vinkel C, Thomsen SF. 2018. Hidradenitis Suppurativa: Causes, Features, and Current Treatments. *The Journal of clinical and aesthetic dermatology* 11(10): 17-23
9. Ingram JR. 2016. Hidradenitis suppurativa: ein Update. *Clin Med* 16(1): 70-3
10. Wang SC, Wang SC, Sibbald RG, et al. 2015. Hidradenitis Suppurativa: A Frequently Missed Diagnosis, Part 1: A Review of Pathogenesis, Associations, and Clinical Features. *Advances in skin & wound care* 28(7): 325-32
11. Schneider-Burrus S, Tsaousi A, Barbus S, et al. 2021. Features Associated With Quality of Life Impairment in Hidradenitis Suppurativa Patients. *Front Med*: 10.3389/fmed.2021.676241:
12. Ocker L, Abu Rached N, Seifert C, et al. 2022. Current Medical and Surgical Treatment of Hidradenitis Suppurativa-A Comprehensive Review. *Journal of clinical medicine*: 10.3390/jcm11237240:
13. Mayo-Klinik. Hidradenitis suppurativa. Available from: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/hidradenitis-suppurativa/symptoms-causes/syc20352306> [Accessed 08/02/2024]
14. Misitzis A, Katoulis A. 2021. Assessing Psychological Interventions for Hidradenitis Suppurativa as a First Step Toward Patient-Centered Practice. *Cutis* 107(3): 123-24
15. Johnston LA, Alhusayen R, Bourcier M, et al. 2022. Practical Guidelines for Managing Patients With Hidradenitis Suppurativa: An Update. *J Cutan Med Surg* 26(2\_suppl): 2S-24S
16. Tzellos T, Zouboulis CC. 2022. Which hidradenitis suppurativa comorbidities should I take into account? *Experimental dermatology* 31(Suppl 1): 29-32

17. Țarcă E, Cojocaru E, Caba B, et al. 2021. Multidisciplinary Management of Adolescents with Hidradenitis Suppurativa - Series of Cases and Literature Review. *Journal of multidisciplinary healthcare* 14: 2205-16
18. Bertolotti A, Sbidian E, Join-Lambert O, et al. 2021. Guidelines for the management of hidradenitis suppurativa: recommendations supported by the Centre of Evidence of the French Society of Dermatology. *The*

### 5.3 Stellungnahme der Novartis Pharma GmbH

Datum	05.09.2024
Stellungnahme zu	Bimekizumab/Bimzelx®
Stellungnahme von	Novartis Pharma GmbH

Am 01.06.2024 hat auf Grundlage des von der UCB Pharma GmbH eingereichten Dossiers das Bewertungsverfahren für Bimekizumab (Hidradenitis suppurativa) nach § 35a SGB V begonnen.

Am 02.09.2024 hat der G-BA den IQWiG-Bericht (Nr. 1844) zur Dossierbewertung von Bimekizumab (Hidradenitis suppurativa) sowie die Kriterien zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie sowie Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V veröffentlicht.

Als betroffener pharmazeutischer Unternehmer mit einem zugelassenen Arzneimittel im entsprechenden Anwendungsgebiet nimmt die Novartis Pharma GmbH (im Folgenden Novartis) gemäß Kap. 5 § 19 Verfo G-BA zu folgenden Punkten der o. g. Nutzenbewertung Stellung:

- Kriterien zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

## Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: Novartis Pharma GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p><b>Kriterien zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie</b></p> <p>Im Dokument „Informationen zur zweckmäßigen Vergleichstherapie“, welches gemeinsam mit der Nutzenbewertung veröffentlicht wurde, sind die Kriterien gemäß 5. Kapitel § 6 VerfO zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie für Bimekizumab im Anwendungsgebiet „Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver mittelschwerer bis schwerer Hidradenitis suppurativa (Acne inversa), die auf eine konventionelle systemische HS-Therapie unzureichend angesprochen haben“ dargestellt.</p> <p>Unter Punkt II in diesem Dokument werden die zugelassenen Arzneimittel im Anwendungsgebiet aufgezählt. Hier wird neben dem zu bewertenden Arzneimittel mit dem Wirkstoff Bimekizumab nur Adalimumab aufgezählt. Novartis möchte darauf hinweisen, dass Secukinumab (Cosentyx®) ebenfalls eine Zulassung für das gleiche Anwendungsgebiet aufweist: „Cosentyx® ist angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Hidradenitis suppurativa (Acne inversa), die auf eine konventionelle systemische HS-Therapie unzureichend angesprochen haben“ (1).</p> <p>Des Weiteren ist im Dokument „Informationen zur zweckmäßigen Vergleichstherapie“ angegeben, dass keine Beschlüsse zu im Anwendungsgebiet zugelassenen Arzneimitteln vorliegen. Es liegt jedoch ein Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses zu Secukinumab im</p>	<p>Zum Zeitpunkt der Erstellung des Dokuments „Informationen zur zweckmäßigen Vergleichstherapie“ im Mai 2019 war der Wirkstoff Secukinumab noch nicht im Anwendungsgebiet der Hidradenitis suppurativa zugelassen und dementsprechend noch nicht nutzenbewertet. Aus diesem Grund stellt das Dokument weder auf die Zulassung noch auf den Beschluss zu Secukinumab aus dem Jahr 2023 ab.</p> <p>Im Beschluss und in den Tragenden Gründen der vorliegenden Nutzenbewertung vom 22. November 2024 wird hingegen auf die entsprechenden Daten zur Zulassung und zum Beschluss über die Nutzenbewertung von Secukinumab in der Indikation Hidradenitis suppurativa verwiesen.</p>

Stellungnehmer: Novartis Pharma GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
oben formulierten Anwendungsgebiet der Hidradenitis suppurativa vor (2).	

## Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer: Novartis Pharma GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung  <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	Anmerkung:  Vorgeschlagene Änderung:	
	Anmerkung:  Vorgeschlagene Änderung:	

## Literaturverzeichnis

1. Novartis Europharm Limited. Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels/SmPC) Cosentyx® 150 mg / - 300 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze Cosentyx® 150 mg / - 300 mg Injektionslösung in einem Fertigpen. Stand: Mai 2023. 2023.
2. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). 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) Secukinumab (neues Anwendungsgebiet: Hidradenitis suppurativa (Acne inversa)) vom 7. Dezember 2023. 2023.

#### 5.4 Stellungnahme der MSD Sharp & Dohme GmbH

Datum	16.09.2024
Stellungnahme zu	Bimekizumab (BIMZELX®)
Stellungnahme von	MSD Sharp & Dohme GmbH

## Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: MSD Sharp & Dohme GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>MSD Sharp &amp; Dohme GmbH entwickelt als forschendes Pharmaunternehmen Arzneimittel in der Indikation Hidradenitis suppurativa, und nimmt im Verfahren zu Bimekizumab wie folgt Stellung.</p> <p>Am 3. September 2024 veröffentlichte der G-BA auf seiner Webseite im Rahmen der frühen Nutzenbewertung die Dossierbewertung zu Bimekizumab (Therapeutisches Gebiet: Hidradenitis suppurativa, Hauterkrankungen) des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) [1].</p> <p>Bimekizumab wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver mittelschwerer bis schwerer Hidradenitis suppurativa (Acne inversa), die auf eine konventionelle systemische HS-Therapie unzureichend angesprochen haben [2].</p>	<p>Die einleitenden Ausführungen des Stellungnehmers werden zur Kenntnis genommen.</p>
<p><b>Allgemeine Anmerkung zum therapeutischen Bedarf</b></p> <p>Der pU führt aus, dass ein Bedarf an weiteren Therapieoptionen besteht, durch die neben der Reduktion schwerer Verläufe sowie der Narbenbildung auch eine möglichst umfassende, stabile und anhaltende Symptomkontrolle insbesondere des Leitsymptoms Hautschmerz und somit eine Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität erzielt wird. Außerdem sei durch die Chronizität der HS eine gute und langanhaltende Verträglichkeit der Behandlung von hoher Bedeutung. [1].</p>	<p>Die weiteren Ausführungen des Stellungnehmers werden zur Kenntnis genommen. Es ergeben sich keine Konsequenzen für die konkrete Nutzenbewertung.</p>

Stellungnehmer: MSD Sharp & Dohme GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p><u>Anmerkung:</u></p> <p>MSD stimmt zu, dass für Patient:innen mit mittelschwerer bis schwerer Hidradenitis suppurativa, ein Bedarf an langfristigen Therapien mit gutem Wirksamkeits- und Nebenwirkungsprofil besteht, die schwere Verläufe reduziert, die Narbenbildung vorbeugt und anhaltende Symptomkontrolle ermöglicht.</p>	
<p><b>Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen</b></p> <p>Laut IQWiG können für den Wirkstoff Adalimumab die Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen von den Angaben des pU abweichen [1]. Die von pU angegebene Kosten stimmen jedoch mit den Angaben in dem Beschluss des G-BA über zur Nutzenbewertung nach § 35a des SGB V von Secukinumab (neues Anwendungsgebiet: Hidradenitis suppurativa (Acne inversa)) überein [3].</p> <p><u>Anmerkung:</u></p> <p>MSD ist der Meinung, dass die Vorgehensweise des pU bei der Berechnung der Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen für den Wirkstoff Adalimumab nachvollziehbar ist.</p>	<p>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.</p> <p>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.</p>

## Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer: MSD Sharp & Dohme GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung  <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	Anmerkung:  Vorgeschlagene Änderung:	

## Literaturverzeichnis

1. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) (2024). Bimekizumab (Hidradenitis suppurativa) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V. Dossierbewertung. IQWiG-Berichte Nr. 1844. Stand: 28.08.2024. [Zugriff: 16.09.2024]. URL: [https://www.g-ba.de/downloads/92-975-7718/2024-06-01\\_Nutzenbewertung-IQWiG\\_Bimekizumab\\_D-1060.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/92-975-7718/2024-06-01_Nutzenbewertung-IQWiG_Bimekizumab_D-1060.pdf).
2. UCB (2024). Bimzelx® 160 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze/im Fertigpen. Stand: April 2024. [Zugriff: 16.09.2024]. URL: <https://www.fachinfo.de>.
3. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2023). 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) Secukinumab (neues Anwendungsgebiet: Hidradenitis suppurativa (Acne inversa)). Stand: 7. Dezember 2023. [Zugriff: 16.09.2024]. URL: [https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6326/2023-12-07\\_AM-RL-XII\\_Secukinumab\\_D-942\\_BAnz.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6326/2023-12-07_AM-RL-XII_Secukinumab_D-942_BAnz.pdf).

## 5.5 Stellungnahme der Leo Pharma GmbH

Datum	20. September 2024
Stellungnahme zu	Bimekizumab (Bimzelx®)
Stellungnahme von	LEO Pharma GmbH

## Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: LEO Pharma GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Die vorliegende Dossierbewertung bezieht sich auf die Anwendung von Bimekizumab bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit aktiver mittelschwerer bis schwerer Hidradenitis suppurativa (Acne inversa), die auf eine konventionelle systemische HS-Therapie unzureichend angesprochen haben. LEO Pharma vertreibt in diesem Anwendungsgebiet aktuell zwar keinen Wirkstoff, jedoch befindet sich derzeit ein monoklonaler Antikörper in der Entwicklung. Daher möchte LEO Pharma die Möglichkeit nutzen, zur Nutzenbewertung von Bimekizumab – insbesondere zur zVT – Stellung zu nehmen.</p> <p><b>Zweckmäßige Vergleichstherapie (zVT)</b></p> <p>Für die Festlegung der zVT richtet sich der G-BA nach den Kriterien gemäß 5. Kapitel § 6 Abs. 3 der VerfO. Der pharmazeutische Unternehmer gibt im Dossier an, dass der G-BA im Beratungsgespräch am 29.05.2019 als zVT Adalimumab festgelegt hat (Vorgang: 2019-B-064). Das IQWiG kommentiert lediglich, dass der pU dieser Festlegung folgt.</p> <p>Es ist richtig, dass zum Stand 2019 ausschließlich Adalimumab zur Behandlung der mittelschweren bis schweren aktiven HS bei Erwachsenen und Jugendlichen ab einem Alter von 12 Jahren, die unzureichend auf eine konventionelle systemische HS-Therapie ansprechen, zugelassen war.</p> <p>In der Zwischenzeit wurde jedoch am 26.05.2023 Secukinumab für die Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver HS, die auf eine konventionelle systemische HS-Therapie</p>	<p>Die einleitenden Ausführungen des Stellungnehmers werden zur Kenntnis genommen.</p> <p>Mit der Anpassung der zweckmäßigen Vergleichstherapie wird insbesondere der S2k-Leitlinie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. (AWMF; abrufbar seit August 2024) sowie den Stellungnahmen klinischer Experten Rechnung getragen. Bislang wurde für die Behandlung erwachsener Personen mit aktiver mittelschwerer bis schwerer Hidradenitis suppurativa bei unzureichendem Ansprechen konventioneller systemischer Therapie(n) der Wirkstoff Adalimumab als zweckmäßig angesehen.</p> <p>In der aktuellen S2k-Leitlinie wird zur Behandlung der mittelschweren bis schweren Hidradenitis suppurativa neben dem Wirkstoff Adalimumab in gleicher Therapielinie der Wirkstoff Secukinumab empfohlen.</p>

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>unzureichend angesprochen haben, zugelassen (Kriterium 1).</p> <p>In der zugehörigen frühen Nutzenbewertung wurde der patientenrelevante Nutzen von Secukinumab bewertet (Kriterium 3), auch wenn ein Zusatznutzen gegenüber der zVT Adalimumab nicht belegt werden konnte. Adalimumab selbst wurde vor 2011 zugelassen und unterlag damit als sogenanntes Bestandsmarktarzneimittel nicht der Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V.</p> <p>Zudem wurde im Mai 2024 die neue S2k-Leitlinie zur Therapie der Hidradenitis suppurativa veröffentlicht. In dieser erhält Secukinumab die gleiche und somit höchste Empfehlungsstufe (Kriterium 4) wie Adalimumab.</p> <p>Diese neuen Gegebenheiten sollten bei der Bestimmung der zVT berücksichtigt werden.</p>	<p>Neben dem seit Langem in der Indikation zugelassenen Wirkstoff Adalimumab, wurde der Wirkstoff Secukinumab im Jahr 2023 zur Behandlung der Hidradenitis suppurativa zugelassen. Die frühe Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V zu Secukinumab in der Indikation Hidradenitis suppurativa ergab, dass ein Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht belegt ist. Da Secukinumab jedoch bereits Eingang in die relevanten Leitlinienempfehlungen gefunden hat und sein Stellenwert in der Versorgungspraxis durch die wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens bekräftigt wurde, ist Secukinumab bei der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie zu berücksichtigen.</p> <p>Ausgehend von diesen neuen Empfehlungen erscheint eine Änderung der zweckmäßigen Vergleichstherapie zu Adalimumab oder Secukinumab gerechtfertigt. Aus diesem Grund erachtet es der G-BA als sachgerecht, die zweckmäßige Vergleichstherapie zum jetzigen Zeitpunkt zu ändern und an den aktuellen Stand der medizinischen Erkenntnisse anzupassen.</p>

### Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer: LEO Pharma GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung  <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	Anmerkung:  Vorgeschlagene Änderung:	
	Anmerkung:  Vorgeschlagene Änderung:	

### Literaturverzeichnis

## 5.6 Stellungnahme Moonlake Immunotherapeutics

Datum	18. September 2024
Stellungnahme zu	Bimekizumab (Bimzelx®)
Stellungnahme von	Moonlake Immunotherapeutics

## Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: Moonlake Immunotherapeutics

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Moonlake Immunotherapeutics erforscht derzeit die Wirksamkeit und Sicherheit von Sonelokimab bei Patienten mit Hidradenitis Suppurativa in einem Phase-3-Programm (ClinicalTrials.gov, 2024). Aus diesem Grund möchte Moonlake Immunotherapeutics die Gelegenheit nutzen, die Nutzenbewertung von Bimekizumab (Bimzelx®) für die Behandlung erwachsener Patientinnen und Patienten mit aktiver mittelschwerer bis schwerer Hidradenitis suppurativa (Acne inversa), die auf eine konventionelle systemische Hidradenitis-suppurativa-Therapie unzureichend angesprochen haben (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, 2024), zu kommentieren.</p> <p>Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) veröffentlichte am 2. September 2024 auf seiner Website die Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V durch das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) für den Wirkstoff Bimekizumab (Bimzelx®) im folgendem Anwendungsgebiet: erwachsene Patientinnen und Patienten mit aktiver mittelschwerer bis schwerer Hidradenitis suppurativa (Acne inversa), die auf eine konventionelle systemische Hidradenitis-suppurativa-Therapie unzureichend angesprochen haben (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, 2024). Das IQWiG kommt in seiner Nutzenbewertung zusammenfassend zu folgendem Ergebnis: Zusatznutzen nicht belegt (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, 2024).</p>	<p>Die einleitenden Ausführungen des Stellungnehmers werden zur Kenntnis genommen.</p>

## Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer: Moonlake Immunotherapeutics

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung  <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung  (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Anmerkung:</p> <p>In seinem Bericht erwähnt das IQWiG, dass die Einbeziehung externer Sachverständiger für diese Bewertung geplant war, aber darauf verzichtet wurde, da keine Daten vorgelegt wurden, aus denen sich ein zusätzlicher Nutzen ableiten ließe (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, 2024).</p> <p>Unabhängig von den vorgelegten Daten ist der Beizug externer Experten (z. B. medizinischer Versorger, Patientenorganisationen usw.) unerlässlich, um die derzeitige Versorgungssituation der Hidradenitis Suppurativa besser zu verstehen und um herauszufinden, wie sich Bimekizumab (Bimzelx®) in die allgemeine Behandlungs-Landschaft für die Hidradenitis Suppurativa in Deutschland einfügt.</p> <p>Vorgeschlagene Änderung:</p> <p>Wir schlagen vor, externe Experten in die künftige Diskussion einzubeziehen, um eine konstruktive und reichhaltige Diskussion zu gewährleisten, die dazu beiträgt, die richtigen Entscheidungen zu treffen, um die derzeitige Versorgungssituation von Patienten mit Hidradenitis in Deutschland zum Wohle der Patienten zu verbessern.</p>	<p>Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 28. August 2024 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 2. September 2024 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 23. September 2024.</p> <p>Die mündliche Anhörung fand am 7. Oktober 2024 statt.</p> <p>[...]</p> <p>Die Auswertung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 12. November 2024 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.</p> <p>Im Rahmen des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens und der mündlichen Anhörung wurden externe klinische Sachverständige in die Diskussion zur Bestimmung des Zusatznutzens eingebunden.</p>

## Literaturverzeichnis

[1] ClinicalTrials.gov. (2024). A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Subcutaneous Sonelokimab Compared With Placebo in Adult Participants With Moderate to Severe Hidradenitis Suppurativa. Retrieved September 12, 2024, from <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06411379?term=sonelokimab&rank=1> and <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06411899?term=sonelokimab&rank=2>

[2] Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. (2024). IQWiG-Berichte – Nr. 1844 Bimekizumab (Hidradenitis-Suppurativa) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V. Retrieved September 12, 2024, from [https://www.g-ba.de/downloads/92-975-7718/2024-06-01\\_Nutzenbewertung-IQWiG\\_Bimekizumab\\_D-1060.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/92-975-7718/2024-06-01_Nutzenbewertung-IQWiG_Bimekizumab_D-1060.pdf)

## 5.7 Stellungnahme der Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Datum	23.09.2024
Stellungnahme zu	Bimekizumab – Bimzelx® (2024-06-01-D-1060)
Stellungnahme von	Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG Binger Str. 173 55216 Ingelheim am Rhein

## Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Am 02.09.2024 veröffentlichte der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) auf seiner Website die Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V durch das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) für den Wirkstoff Bimekizumab im folgendem Anwendungsgebiet:</p> <p>Bimekizumab wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patientinnen und Patienten mit aktiver mittelschwerer bis schwerer Hidradenitis suppurativa (Acne inversa), die auf eine konventionelle systemische Hidradenitis-suppurativa-Therapie unzureichend angesprochen haben. (Europäische Kommission, 2024; Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, 2024)</p> <p>Das IQWiG kommt in seiner Nutzenbewertung zusammenfassend zu folgendem Ergebnis:</p> <p>Erwachsene Patientinnen und Patienten mit aktiver mittelschwerer bis schwerer aktiver Hidradenitis suppurativa (Acne inversa), die auf eine konventionelle systemische Hidradenitis-suppurativa-Therapie unzureichend angesprochen haben:</p> <p style="padding-left: 40px;">Zusatznutzen nicht belegt</p> <p>(Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, 2024).</p>	<p>Die einleitenden Ausführungen des Stellungnehmers werden zur Kenntnis genommen.</p>

Stellungnehmer: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Boehringer Ingelheim International GmbH, in Deutschland vertreten durch die Boehringer Ingelheim Pharma GmbH &amp; Co. KG (nachfolgend Boehringer Ingelheim genannt) hat von der Europäischen Zulassungsagentur (EMA, European Medicines Agency) für einen Vertreter aus der Klasse der IL36-Rezeptor Inhibitoren mit dem Wirkstoffnamen Spesolimab die Marktzulassung für die Behandlung von</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Schüben bei erwachsenen Patienten mit generalisierter pustulöser Psoriasis (GPP) als Monotherapie</li></ul> <p>(Europäische Kommission, 2022)</p> <p>erhalten.</p> <p>Des Weiteren erforscht Boehringer Ingelheim derzeit die Wirksamkeit von Spesolimab bei Patientinnen und Patienten mit Hidradenitis Suppurativa (ClinicalTrials.gov, 2024).</p> <p>Boehringer Ingelheim nimmt nachfolgend Stellung zur Dossierbewertung des IQWiG zu Bimekizumab.</p>	

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p><b>1. Beteiligung von medizinisch-fachlichen Beratern</b></p> <p>Das IQWiG konnte im Rahmen der vorliegenden Nutzenbewertung keinen medizinisch-fachlichen Berater einbeziehen (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, 2024).</p> <p>Die fehlende Beteiligung von medizinisch-fachlichen Beratern zur Beantwortung von Fragestellungen durch das IQWiG wird von Boehringer Ingelheim bedauert. Bei zukünftigen Verfahren wäre eine Beteiligung von mehreren Sachverständigen zum Beispiel mittels einer Delphi-Befragung – wie es auch bei der Erstellung von Leitlinien bereits praktiziert wird – wünschenswert. Dadurch kann das Risiko, dass eine Nutzenbewertung durch einzelne, individuelle Meinungen beeinflusst wird, verringert werden. Zusätzlich erscheint es sinnvoll, medizinische Fachgesellschaften und Berufsverbände der betroffenen Arztgruppen frühzeitig im Rahmen der Dossierbewertung einzubeziehen.</p>	<p>Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 28. August 2024 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 2. September 2024 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 23. September 2024.</p> <p>Die mündliche Anhörung fand am 7. Oktober 2024 statt.</p> <p>[...]</p> <p>Die Auswertung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 12. November 2024 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.</p> <p>Im Rahmen des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens und der mündlichen Anhörung wurden externe klinische Sachverständige in die Diskussion zur Bestimmung des Zusatznutzens eingebunden.</p>
<p><b>2. Beteiligung von Patientenvertretern</b></p> <p>Boehringer Ingelheim begrüßt ausdrücklich die Einbindung externer Sachverständiger und Patientenvertreter in der frühen Nutzenbewertung. Es wurde ausgeführt, dass im Rahmen der vorliegenden Dossierbewertung keine Patientinnen und Patienten bzw. Patientenorganisationen eingebunden wurden. Für Boehringer Ingelheim stellt sich in diesem Zusammenhang die Frage, warum die</p>	<p>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 Vertreter(innen) der Patientenorganisationen zusammensetzt. Darüber hinaus nehmen auch Vertreter(innen) des IQWiG an den Sitzungen teil.</p>

Stellungnehmer: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
Patientenperspektive zur Beantwortung von Fragestellungen vom IQWiG nicht berücksichtigt worden ist.	
<p><b>3. Umfassende Information aller Teilnehmer in der mündlichen Anhörung</b></p> <p>Die mündliche Anhörung gemäß 5. Kapitel, § 19 Abs. 2 Verfahrensordnung des G-BA gibt stellungnehmenden Institutionen die Möglichkeit, sich zur Dossierbewertung des IQWiG zu äußern und an der wissenschaftlichen Diskussion teilzunehmen.</p> <p>Um eine umfassende und informierte Diskussion während einer mündlichen Anhörung führen zu können, ist es sinnvoll, dass alle Teilnehmer die Stellungnahmen der teilnehmenden Parteien erhalten. Nur mit gleichem Kenntnisstand in Bezug auf die eingereichten Stellungnahmen ist es möglich, die verschiedenen Themen der Anhörung angemessen zu bewerten und zu erörtern.</p> <p>Deshalb sollten zur Vorbereitung auf die mündliche Anhörung die beim G-BA eingegangenen Stellungnahmen zum jeweiligen Verfahren an die Teilnehmer der Anhörung im Vorfeld verteilt werden.</p>	<p>Die Ausführungen des Stellungnehmers werden zur Kenntnis genommen. Es ergeben sich keine Konsequenzen für die konkrete Nutzenbewertung.</p>

### Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung  <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)

## Literaturverzeichnis

- [1]. ClinicalTrials.gov. (2024). Lunsayil 1: A Study to Test Whether Spesolimab Helps People With a Skin Disease Called Hidradenitis Suppurativa. Retrieved September 23, 2024, from <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05819398?cond=Hidradenitis%20Suppurativa&intr=spesolimab&rank=3>
- [2]. Europäische Kommission. (2022). Spevigo - Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels. Retrieved September 23, 2024, from [https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/reg\\_hum\\_act.htm](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/reg_hum_act.htm)
- [3]. Europäische Kommission. (2024). Bimzelx - Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels. Retrieved September 23, 2024, from [https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/reg\\_hum\\_act.htm](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/reg_hum_act.htm)
- [4]. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. (2024, September 2). IQWiG-Berichte – Nr. 1844 Bimekizumab (Hidradenitis-Suppurativa) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V. Retrieved September 23, 2024, from <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/1087/#nutzenbewertung>

## 5.8 Stellungnahme der Lilly Deutschland GmbH

Datum	18.09.2024
Stellungnahme zu	Bimzelx® (Bimekizumab) -Hidradenitis suppurativa IQWiG-Berichte – Nr. 1844 Projekt: A24-64, Stand: 28.8.2024
Stellungnahme von	Lilly Deutschland GmbH Werner-Reimers-Str. 2-4 61352 Bad Homburg vor der Höhe

## Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: Lilly Deutschland GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)

## Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer: Lilly Deutschland GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung  <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung  (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Am 2. September 2024 wurde die Nutzenbewertung des IQWiG gemäß § 35a SGB V für den Wirkstoff Bimekizumab zur Behandlung von Patienten und Patientinnen mit aktiver mittelschwerer bis schwerer Hidradenitis suppurativa (HS) (Acne inversa), die auf eine konventionelle systemische HS-Therapie unzureichend angesprochen haben veröffentlicht.</p> <p>Die Lilly Deutschland GmbH (nachfolgend Lilly genannt) nimmt als forschender pU mit der Entwicklung von Eltrekibart in der Indikation Hidradenitis suppurativa, nachfolgend Stellung zur Dossierbewertung des IQWiG zu Bimekizumab.<sup>1</sup></p> <p>Hidradenitis suppurativa ist eine chronische entzündliche Hauterkrankung, die durch schmerzhaft, entzündliche Knoten, Abszesse und Fisteln in Bereichen mit apokrinen Drüsen, wie unter den Achseln, in der Leistenregion und um den Anus, gekennzeichnet ist. Diese Erkrankung führt häufig zu erheblichen körperlichen Beschwerden, einschließlich starker Schmerzen, Juckreiz und einer eingeschränkten Beweglichkeit aufgrund der entzündlichen Läsionen. Darüber hinaus kann die Krankheit zu dauerhaften Hautveränderungen und Narbenbildung führen, die die</p>	<p>Die einleitenden Ausführungen des Stellungnehmers werden zur Kenntnis genommen.</p>

Stellungnehmer: Lilly Deutschland GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung  <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung  (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Lebensqualität der Betroffenen erheblich beeinträchtigen. Neben den physischen Symptomen hat Hidradenitis suppurativa auch erhebliche psychosoziale Auswirkungen.</p> <p>Aufgrund der schweren Belastungen, die mit Hidradenitis suppurativa verbunden sind, ist eine umfassende und wirksame Behandlung von entscheidender Bedeutung. Es ist wichtig, dass neue Therapien und Behandlungsoptionen, die einen signifikanten Nutzen für die Patienten bieten, frühzeitig in die Versorgung integriert werden, um die Lebensqualität der Betroffenen zu verbessern und den Krankheitsverlauf zu kontrollieren.</p> <p>Derzeit ist ausschließlich Adalimumab als zweckmäßige Vergleichstherapie (zVT) im Rahmen der Nutzenbewertung benannt worden. Wir möchten darauf hinweisen, dass die aktuelle Leitlinie einen Konsens zur Empfehlung sowohl für Secukinumab als auch für Adalimumab enthält. Beide Substanzen werden in gleicherweise in der Leitlinie für die Therapie von Hidradenitis suppurativa empfohlen.<sup>2</sup> Für beide Substanzen liegt kein Zusatznutzen durch den G-BA vor. Adalimumab ist nicht durch den G-BA bewertet worden, da diese Substanz bereits vor 2011 auf dem Markt verfügbar war. Für Secukinumab hat der G-BA 2023 den Zusatznutzen als nicht</p>	<p>Mit der Anpassung der zweckmäßigen Vergleichstherapie wird insbesondere der S2k-Leitlinie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. (AWMF; abrufbar seit August 2024) sowie den Stellungnahmen klinischer Experten Rechnung getragen. Bisher wurde für die Behandlung erwachsener Personen mit aktiver mittelschwerer bis schwerer Hidradenitis suppurativa bei unzureichendem Ansprechen konventioneller systemischer Therapie(n) der Wirkstoff Adalimumab als zweckmäßig angesehen.</p> <p>In der aktuellen S2k-Leitlinie wird zur Behandlung der mittelschweren bis schweren Hidradenitis suppurativa neben dem Wirkstoff Adalimumab in gleicher Therapielinie der Wirkstoff Secukinumab empfohlen.</p> <p>Neben dem seit Langem in der Indikation zugelassenen Wirkstoff Adalimumab, wurde der Wirkstoff Secukinumab im Jahr 2023 zur Behandlung der Hidradenitis suppurativa zugelassen. Die frühe Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V zu Secukinumab in der Indikation Hidradenitis suppurativa ergab, dass ein Zusatznutzen</p>

Stellungnehmer: Lilly Deutschland GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung  <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung  (wird vom G-BA ausgefüllt)
	belegt beschlossen. <sup>3</sup> Secukinumab sollte ebenfalls als zVT berücksichtigt werden, um dem in Deutschland zum aktuellem Zeitpunkt bestehendem Therapiespektrum Rechnung zu tragen.	gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht belegt ist. Da Secukinumab jedoch bereits Eingang in die relevanten Leitlinienempfehlungen gefunden hat und sein Stellenwert in der Versorgungspraxis durch die wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens bekräftigt wurde, ist Secukinumab bei der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie zu berücksichtigen.
	Anmerkung:  Vorgeschlagene Änderung: Secukinumab sollte als weitere zweckmäßige Vergleichstherapie aufgenommen werden.	Ausgehend von diesen neuen Empfehlungen erscheint eine Änderung der zweckmäßigen Vergleichstherapie zu Adalimumab oder Secukinumab gerechtfertigt. Aus diesem Grund erachtet es der G-BA als sachgerecht, die zweckmäßige Vergleichstherapie zum jetzigen Zeitpunkt zu ändern und an den aktuellen Stand der medizinischen Erkenntnisse anzupassen.

## Literaturverzeichnis

1. IQWiG. „Nutzenbewertung zu Bimekizumab bei Hidradenitis suppurativa.“ Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), 17. Mai 2024. Volltext verfügbar unter: [https://www.g-ba.de/downloads/92-975-7718/2024-06-01\\_Nutzenbewertung-IQWiG\\_Bimekizumab\\_D-1060.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/92-975-7718/2024-06-01_Nutzenbewertung-IQWiG_Bimekizumab_D-1060.pdf). [Zugriff am 18.09.2024].
2. Zouboulis, C. C., Bechara, F. G., Fritz, K., Goebeler, M., Hetzer, F. H., & Just, E. et al. (2024). **S2k-Leitlinie zur Therapie der Hidradenitis suppurativa / Acne inversa (ICD-10 Ziffer: L73.2)**. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF). Volltext verfügbar unter: [013-012l S2k Therapie-Hidradenitis-suppurativa-Acne-inversa 2024-08.pdf \(awmf.org\)](https://www.awmf.org/leitlinien/013-012l-s2k-therapie-hidradenitis-suppurativa-acne-inversa-2024-08.pdf) [Zugriff am 18.09.2024].
3. Gemeinsamer Bundesausschuss. 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) Secukinumab (neues Anwendungsgebiet: Hidradenitis suppurativa (Acne inversa)) Vom 7. Dezember 2023. [Beschluss \(g-ba.de\)](https://www.g-ba.de/beschluss) [Zugriff am 18.09.2024].

## 5.9 Stellungnahme des vfa – Verband forschender Arzneimittelhersteller e.V.

Datum	23.09.2024
Stellungnahme zu	Bimekizumab (Bimzelx)
Stellungnahme von	vfa – Verband forschender Arzneimittelhersteller e.V. Hausvogteiplatz 13 10117 Berlin Dr. Andrej Rasch, Paul Bussilliat

## Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: vfa – Verband forschender Arzneimittelhersteller e.V.

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p><b>Hintergrund</b></p> <p>Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat am 2. September 2024 eine Nutzenbewertung zu Bimekizumab (Bimzelx) von UCB Pharma GmbH veröffentlicht.</p> <p>Bimekizumab ist unter anderem zugelassen zur Behandlung von Erwachsenen mit aktiver mittelschwerer bis schwerer Hidradenitis suppurativa (Acne inversa), die auf eine konventionelle systemische Hidradenitis-suppurativa-Therapie unzureichend angesprochen haben. Der G-BA legt Adalimumab als zweckmäßige Vergleichstherapie fest. Das IQWiG sieht den Zusatznutzen als nicht belegt an, da keine geeigneten Studien vorlägen. Der Hersteller beansprucht im Dossier keinen Zusatznutzen.</p>	<p>Die einleitenden Ausführungen des Stellungnehmers werden zur Kenntnis genommen.</p>
<p><b>Kriterien der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht nachvollziehbar</b></p> <p>Es ist grundsätzlich kritisch anzumerken, dass die vom G-BA veröffentlichten „Informationen zur zweckmäßigen Vergleichs-therapie“ zwar nachvollziehbare und damit begrüßenswerte In-formationen zur Recherche-strategie sowie zu Ergebnissen dieser Recherche bieten, jedoch die eigentliche Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht dargelegt werden. Dabei geht es insbesondere um die Interpretation des § 6 Abs. 3 Nr. 4 des 5. Kapitels der Verfo: „Die Vergleichstherapie soll nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im</p>	<p>Die Ausführungen des Stellungnehmers werden zur Kenntnis genommen. Es ergeben sich keine Konsequenzen für die konkrete Nutzenbewertung.</p>

Stellungnehmer: vfa – Verband forschender Arzneimittelhersteller e.V.

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
Anwendungsgebiet gehören.“ Um die Entscheidung des G-BA zur Festlegung bzw. zur Änderung der zVT nachvollziehen zu können, sind hierzu tragende Gründe für die Festlegung zur zweckmäßigen Vergleichstherapie notwendig. Diese sollten regelhaft vom G-BA zusammen mit den „Informationen zur zweckmäßigen Vergleichstherapie“ zur Verfügung gestellt werden.	

### Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer: vfa – Verband forschender Arzneimittelhersteller e.V.

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung  <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	Anmerkung:  Vorgeschlagene Änderung:	
	Anmerkung:  Vorgeschlagene Änderung:	

**Literatur:**

### 5.10 Stellungnahme der Deutschen Dermatologische Gesellschaft (DDG) und Hautnetz Deutschland e.V.

Datum	20.09.2024
Stellungnahme zu	Bimekizumab bei Hidradenitis suppurativa IQWiG Bericht A24-64
Stellungnahme von	<p><b>Prof. Dr. Matthias Augustin</b> für die Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG) und Hautnetz Deutschland e.V.</p> <p><i>Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen (IVDP), Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf</i></p> <p>und</p> <p><b>Dr. Ralph von Kiedrowski<sup>2</sup></b> für die Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG) und Hautnetz Deutschland e.V.</p> <p>in Abstimmung mit</p> <p><b>Prof. Dr. Falk Bechara</b> <i>Klinik für Dermatologie, Venereologie und Allergologie, St. Josef-Hospital Ruhr-Universität Bochum</i></p>

## Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: Prof. Dr. Matthias Augustin und Dr. Ralph von Kiedrowski für die Deutsche Dermatologische Gesellschaft

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Die Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG) und die regionalen Hautnetze in Deutschland begrüßen es, dass mit der Einführung von Bimekizumab das dritte zugelassene Biologikum zur Behandlung der Hidradenitis suppurativa (HS) in die Versorgung gelangt.</p> <p>Die Hidradenitis suppurativa, auch als Akne inversa bezeichnet, ist eine autoinflammatorisch bedingte chronische Entzündungskrankheit mit typischem klinischem Bild auf dem Boden einer genetischen Veranlagung<sup>1</sup>.</p> <p>Sie weist in Deutschland eine Prävalenz von etwa 0,5 % auf und stellt damit eine eher seltenere, aber für die meisten Betroffenen äußerst belastende chronisch-entzündliche Erkrankung sowie auch ökonomisch relevante Erkrankung dar<sup>2,3,4,5,6</sup>. Bei der Prävalenz gibt es eine erhebliche Divergenz zwischen der Behandlungsprävalenz aus GKV-Daten (ca. 0,05%) und der Prävalenz in Primärdaten<sup>7</sup>. Bei letzteren fand sich in ausgedehnten deutschlandweiten dermatologischen Untersuchungen bei über 100.000 berufstätigen Personen eine Prävalenz von 0,5% und damit eine etwa um den Faktor 10 höhere Häufigkeit als in den GKV-Daten<sup>8</sup>. Dies würde einer Häufigkeit von über 300.000 Personen in Deutschland entsprechen. Grund für die markante Unterschätzung der Häufigkeit in den GKV – Daten ist die häufige Fehldiagnose und Fehlerkennung der HS, die vielfach irrtümlich und über lange Zeit als Furunkulose, Abszess – Erkrankung oder andere kutane Entzündung fehlgedeutet wird<sup>3</sup>.</p>	<p>Die einleitenden Ausführungen des Stellungnehmers werden zur Kenntnis genommen.</p>

Stellungnehmer: Prof. Dr. Matthias Augustin und Dr. Ralph von Kiedrowski für die Deutsche Dermatologische Gesellschaft

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Die Einbußen der HS an Lebensqualität sind vielfältig und beträchtlich<sup>9,10</sup>. Die Komorbidität für kardiovaskuläre, metabolische und autoimmunologische Erkrankungen sowie Depression ist signifikant und etwa um den Faktor zwei erhöht<sup>4</sup>, dies in stärkerem Ausmaß bei hohem klinischen Schweregrad.</p> <p>Besondere Merkmale der Versorgung von HS auch in Deutschland sind a) Eine äußerst hohe Rate an Fehldiagnosen und oft jahrelangen Fehlbehandlungen einhergehen und b) daraus resultierend eine durchschnittliche Latenz von den ersten Symptomen bis zur sachgerechten Diagnose und Therapie von über neun Jahren<sup>11,12,13</sup>.</p> <p>Die therapeutische Versorgung beruht zum einen auf der antiinflammatorischen Arzneimitteltherapie, zum anderen auf operativen Maßnahmen bei akuten Abszessen sowie Fisteln und Narbensträngen<sup>14,15,16</sup>. Die Therapiewahl richtet sich nach dem individuellen klinischen Bild und formellen Stadien, die meist mit dem Hurley Score anatomisch beschrieben und mit dem IHS4-Score<sup>17</sup> funktionell in ihrer Aktivität bewertet werden<sup>18</sup>. Die Versorgung von Patienten mit schweren Verläufen erfolgt häufig an spezialisierten dermatologischen Zentren, die auch nach Studienlage Nutzenvorteile aufweist<sup>19</sup>.</p> <p>Seit der letzten AMNOG-Anhörung zur HS für den Wirkstoff Secukinumab ist inzwischen eine aktualisierte S2-Leitlinie publiziert worden, die den Standard der Versorgung charakterisiert<sup>20</sup>. Aus zeitlichen Gründen</p>	

Stellungnehmer: Prof. Dr. Matthias Augustin und Dr. Ralph von Kiedrowski für die Deutsche Dermatologische Gesellschaft

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>wurde Bimekizumab mit seinen Daten hier noch nicht vollumfänglich berücksichtigt.</p> <p>Mit Bimekizumab gelangt ein Wirkstoff aus der Gruppe der IL-17-Inhibitoren in die Versorgung der HS, der sich durch Besonderheiten in der Blockade von zwei Untereinheiten A und F auszeichnet. Bimekizumab ist wie auch weitere Inhibitoren durch die langjährige bewährte Nutzung im Bereich der Psoriasis, Psoriasis Arthritis und weiterer inflammatorischer Erkrankungen in der Versorgung bekannt.</p> <p>Soweit aus den klinischen Studiendaten zu entnehmen, weist Bimekizumab bei HS eine gute Wirksamkeit und zugleich gute Verträglichkeit auf<sup>21</sup>. Es bleibt abzuwarten, welche Merkmale und Besonderheiten dieses Wirkprinzips sich in der differenzierten Versorgung unter Routinebedingungen umsetzen. Schon jetzt ist jedoch klar, dass ein hoher Bedarf nach einer hochwirksamen, anwendungssicheren Arzneimitteltherapie der Patienten mit HS besteht, da es zahlreiche primäre und sekundäre Wirkverluste auf die beiden bisher zugelassenen, in der Versorgung sehr relevanten Präparate Adalimumab und Secukinumab gibt<sup>22</sup>. Die Einführung von Bimekizumab stellt in dieser Versorgungssituation daher eine zu begrüßende Entwicklung dar.</p> <p>Vor diesem Hintergrund nehmen Prof. Augustin und Dr. von Kiedrowski in Vertretung der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft sowie des Hautnetz Deutschland e.V. im vorliegenden Anhörungsverfahren Stellung.</p>	

## Stellungnahme zu speziellen Aspekten

Stellungnehmer: Prof. Dr. Matthias Augustin und Dr. Ralph von Kiedrowski für die Deutsche Dermatologische Gesellschaft

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung  <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung  (wird vom G-BA ausgefüllt)
I.5	<p>Zitat: „Der pU folgt der Festlegung des G-BA zur zweckmäßigen Vergleichstherapie.“</p> <p>Stellungnahme: Dieser Entscheidung ist zuzustimmen. Zukünftig wird aber auch Secukinumab als ZVT anzuraten sein.</p>	<p>Neben dem seit Langem in der Indikation zugelassenen Wirkstoff Adalimumab, wurde der Wirkstoff Secukinumab im Jahr 2023 zur Behandlung der Hidradenitis suppurativa zugelassen. Die frühe Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V zu Secukinumab in der Indikation Hidradenitis suppurativa ergab, dass ein Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht belegt ist. Da Secukinumab jedoch bereits Eingang in die relevanten Leitlinienempfehlungen gefunden hat und sein Stellenwert in der Versorgungspraxis durch die wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens bekräftigt wurde, ist Secukinumab bei der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie zu berücksichtigen.</p> <p>Ausgehend von diesen neuen Empfehlungen erscheint eine Änderung der zweckmäßigen Vergleichstherapie zu Adalimumab oder Secukinumab gerechtfertigt. Aus diesem Grund erachtet es der G-BA als sachgerecht, die zweckmäßige Vergleichstherapie zum jetzigen Zeitpunkt zu ändern und an den aktuellen Stand der medizinischen Erkenntnisse anzupassen.</p>

I.5	<p>Zitat: „Für die Ableitung des Zusatznutzens werden randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) mit einer Mindestdauer von 24 Wochen herangezogen.“</p> <p>Stellungnahme: Wir haben wiederholt bei anderen Indikationen und sehr sensiblen Patientengruppen, z.B. Kleinkindern, darauf hingewiesen, dass auch Daten aus 12- oder 16wöchiger Beobachtung hinreichend zur Nutzeneinschätzung sein können. Für Endpunktstudien bei HS halten wir aber Beobachtungszeiten von mind. 24 Wochen für notwendig.</p>	<p>Die Ausführungen des Stellungnehmers werden zur Kenntnis genommen. Es ergeben sich keine Konsequenzen für die konkrete Nutzenbewertung.</p>
I.6	<p>Zitat: „Insgesamt liegen für die vorliegende Nutzenbewertung keine geeigneten Daten vor.“</p> <p>Stellungnahme: Formell ist dem zuzustimmen.</p>	<p>Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurden vom G-BA die Biologika Adalimumab und Secukinumab bestimmt.</p> <p>Für die zu betrachtende Zielpopulation liegen keine vergleichenden Daten von Bimekizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vor.</p> <p>In den vom pharmazeutischen Unternehmer ergänzend dargestellten Zulassungsstudien BE HEARD I und BE HEARD II wurde über 16 Wochen ein randomisierter Vergleich von Bimekizumab gegenüber Placebo durchgeführt. Aus diesen Studien lassen sich keine Aussagen zum Zusatznutzen von Bimekizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie ableiten.</p>

<p>I.6</p>	<p>Zitat: „Da für die Nutzenbewertung keine relevante Studie vorliegt, ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Bimekizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.“</p> <p>Stellungnahme: Auch dies ist formell zutreffend. Die aus Studien und aus der inzwischen erfolgten klinischen Anwendung getroffenen weiteren Erkenntnisse sind insoweit aber erwähnenswert, als sie für die klinische Routineanwendung einen Nutzen in der Versorgung mit Bimekizumab erwarten lassen.</p>	<p>Die Ausführungen des Stellungnehmers werden zur Kenntnis genommen. Es ergeben sich keine Konsequenzen für die konkrete Nutzenbewertung.</p>
<p>I.7</p>	<p>Zitat: „b. Gemäß G-BA wird davon ausgegangen, dass im Rahmen der vorangegangenen Therapie(n) konventionelle Therapieoptionen (antimikrobielle Therapien, insbesondere eine systemische Kombinationstherapie aus Clindamycin und Rifampicin) bereits ausgeschöpft wurden.“</p> <p>Stellungnahme: Es ist zutreffend, dass vor Einsatz der Biologika in der Regel antimikrobielle Therapien verwendet werden. Bei Vorliegen besonders hoher Schweregrade wie auch bei Kontraindikationen gegen die Antibiotika (z.B. bekannte Allergien, Multiresistenzen) kommen aber auch primär Biologika infrage. Dies ist auch deswegen von Bedeutung, weil die Sicherheit und Verträglichkeit der Antibiotika in der Langzeittherapie der HS i.d.R. schlechter als die der Biologika ist. Zudem stellen die Antibiotika einen Off-label use im Gegensatz zum bestimmungsgemäßen Gebrauch von Adalimumab, Secukinumab und Bimekizumab dar.</p>	<p>Der Wirkstoff Bimekizumab ist zugelassen zur Behandlung Erwachsener, die auf eine konventionelle systemische HS-Therapie unzureichend angesprochen haben. Es wird daher davon ausgegangen, dass im Rahmen vorangegangener Therapie(n) konventionelle Therapieoptionen bereits ausgeschöpft wurden. Entsprechend dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnis werden unter einer konventionellen systemischen HS-Therapie antimikrobielle Wirkstoffe subsumiert.</p>

<p>II.5</p>	<p>Zitat: „Laut pU besteht ein Bedarf an weiteren Therapieoptionen, durch die neben der Reduktion schwerer Verläufe sowie der Narbenbildung auch eine möglichst umfassende, stabile und anhaltende Symptomkontrolle insbesondere des Leitsymptoms Hautschmerz und somit eine Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität erzielt wird. Außerdem sei durch die Chronizität der HS eine gute und langanhaltende Verträglichkeit der Behandlung von hoher Bedeutung.“</p> <p>Stellungnahme: Diese Ausführungen unterstützen wir, vgl. die einleitenden Anmerkungen.</p>	<p>Die Ausführungen des Stellungnehmers werden zur Kenntnis genommen. Es ergeben sich keine Konsequenzen für die konkrete Nutzenbewertung.</p>
<p>II.5</p>	<p>Zitat: „Das Vorgehen des pU stützt sich auf die Herleitung der Patientenzahl des im Rahmen der Nutzenbewertung zu Secukinumab eingereichten Modul 3 H aus dem Jahr 2023 im gleichen Anwendungsgebiet.“</p> <p>Stellungnahme: Nach dem für Deutschland publizierten Studien ist bei alleiniger Analyse von GKV Daten mit einer erheblichen Unterschätzung der Prävalenz von HS zu rechnen. Deswegen halten wir diesen Ansatz für unzureichend und lehnen ihn ebenso wie in der Nutzenbewertung von Secukinumab bei HS als unangemessen ab.</p>	<p>Der Beschluss folgt bei den Patientenzahlen in der Untergrenze den Berechnungen des IQWiG (Auftrag G24-28) und in der Obergrenze den Patientenzahlen des Beschlusses zum Wirkstoff Secukinumab vom 7. Dezember 2023. Die Schätzung der Obergrenze ist demnach mit denselben Unsicherheiten behaftet. Weitere Unsicherheiten ergeben sich beispielsweise daraus, dass bei einem Teil der Referenzpopulation eine Verordnung von Biologika ausschließlich zur Behandlung von HS-Komorbiditäten nicht ausgeschlossen werden kann.</p> <p>Im Vergleich zu dem Vorverfahren ergeben sich Änderungen der Untergrenze der Patientenzahlen. Mittels einer Routinedatenanalyse für das Jahr 2022 erfolgte eine Neuschätzung der Prävalenz an Hidradenitis suppurativa erkrankter Personen, welche in einer Absenkung der Untergrenze der Patientenzahlen resultiert. Insgesamt ist jedoch auch die neu geschätzte Untergrenze der Zielpopulation in der Gesetzlichen Krankenversicherung mit Unsicherheiten versehen.</p>

II.6	<p>Zitat: „In dem damaligen Nutzenbewertungsverfahren zu Secukinumab aus dem Jahr 2023<sup>2,4</sup> wurde eine Routinedatenanalyse basierend auf der Forschungsdatenbank des Instituts für angewandte Gesundheitsforschung Berlin (InGef) vorgelegt. Die Forschungsdatenbank umfasst longitudinale Abrechnungsdaten von ca. 60 gesetzlichen Krankenkassen.“</p> <p>Stellungnahme: siehe vorausgehenden Kommentar.</p>	<p>Der Beschluss folgt bei den Patientenzahlen in der Untergrenze den Berechnungen des IQWiG (Auftrag G24-28) und in der Obergrenze den Patientenzahlen des Beschlusses zum Wirkstoff Secukinumab vom 7. Dezember 2023. Die Schätzung der Obergrenze ist demnach mit denselben Unsicherheiten behaftet. Weitere Unsicherheiten ergeben sich beispielsweise daraus, dass bei einem Teil der Referenzpopulation eine Verordnung von Biologika ausschließlich zur Behandlung von HS-Komorbiditäten nicht ausgeschlossen werden kann.</p>
II.6	<p>Zitat: „Bezogen auf die damalige Ausgangsbasis von 83 166 711 Personen entsprach dies einer Prävalenzrate von 0,045 %<sup>2</sup>, die der pU für seine weiteren Berechnungen als untere Grenze heranzieht.“</p> <p>Stellungnahme: Hier liegt unter Zugrundelegung der publizierten Primärdaten eine Unterschätzung um mindestens Faktor 10 vor.</p>	<p>Im Vergleich zu dem Vorverfahren ergeben sich Änderungen der Untergrenze der Patientenzahlen. Mittels einer Routinedatenanalyse für das Jahr 2022 erfolgte eine Neuschätzung der Prävalenz an Hidradenitis suppurativa erkrankter Personen, welche in einer Absenkung der Untergrenze der Patientenzahlen resultiert. Insgesamt ist jedoch auch die neu geschätzte Untergrenze der Zielpopulation in der Gesetzlichen Krankenversicherung mit Unsicherheiten versehen.</p>
II.7	<p>Zitat: „Der pU überträgt die Prävalenzraten auf die Ausgangsbasis und ermittelt eine Spanne von 37 587 bis 52 702 Patientinnen und Patienten mit HS in Deutschland.“</p> <p>Stellungnahme: Diese Daten sind eine große Unterschätzung der wahrscheinlichen Prävalenz, die bei mind. 300.000 Personen in Deutschland liegt.</p>	

II.7	<p>Zitat: „Demnach waren 98,2 % der identifizierten Patientinnen und Patienten mindestens 18 Jahre alt.“</p> <p>Stellungnahme: Auch hier liegt ein relevanter Fehler vor. Die publizierte mittlere Zeit bis zur ersten Diagnosestellung liegt bei HS in Deutschland bei 7 Jahren. Dementsprechend werden die vielen adoleszenten Personen mit HS in den GKV-Daten regelhaft übersehen. Wichtig für die Einschätzung der Versorgung ist, dass wir in den Sprechstunden einen relevanten Anteil von Patienten im Alter von 15-18 Jahren bei Erstmanifestation sehen. Diese werden dann häufig über Jahre als Abszesse, Furunkel, Follikulitis o.ä. fehldiagnostiziert und fehlbehandelt.</p>	Die Ausführungen des Stellungnehmers werden zur Kenntnis genommen.
II.7	<p>Zitat: „Den Anteil der Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer HS mit unzureichendem Ansprechen auf eine konventionelle systemische HS-Therapie entnimmt der pU aus der Herleitung der Patientenzahlen im Dossier zum Nutzenbewertungsverfahren zu Secukinumab<sup>2</sup>.“</p> <p>Stellungnahme: Wie in vielen AMNOG-Verfahren wird auch hier der falsche Ansatz gewählt, die Schweregrade aus der GKV-Behandlungsepidemiologie abzuleiten. Aufgrund der Unterdiagnostik sowie Unter- und Fehlversorgung mit Systemtherapeutika sind die Zahlen nicht valide.</p>	<p>Der Beschluss folgt bei den Patientenzahlen in der Untergrenze den Berechnungen des IQWiG (Auftrag G24-28) und in der Obergrenze den Patientenzahlen des Beschlusses zum Wirkstoff Secukinumab vom 7. Dezember 2023. Die Schätzung der Obergrenze ist demnach mit denselben Unsicherheiten behaftet. Weitere Unsicherheiten ergeben sich beispielsweise daraus, dass bei einem Teil der Referenzpopulation eine Verordnung von Biologika ausschließlich zur Behandlung von HS-Komorbiditäten nicht ausgeschlossen werden kann.</p> <p>Im Vergleich zu dem Vorverfahren ergeben sich Änderungen der Untergrenze der Patientenzahlen. Mittels einer Routedatenanalyse für das Jahr 2022 erfolgte eine Neuschätzung der Prävalenz an Hidradenitis suppurativa erkrankter Personen, welche in einer Absenkung der Untergrenze der Patientenzahlen resultiert. Insgesamt ist jedoch auch die neu geschätzte Untergrenze der Zielpopulation in der Gesetzlichen Krankenversicherung mit Unsicherheiten versehen.</p>

II.7	<p>Zitat: „Einen weiteren Anteilswert entnimmt der pU dem Abstract zu einer deutschen Kohortenstudie von Bechara et al.<sup>5</sup> auf Basis von GKV-Routinedaten der Deutschen Analysedatenbank für Evaluation und Versorgungsforschung der Gesundheitsforen Leipzig.“</p> <p>Stellungnahme: Auch hier handelt es sich um eine GKV-Datenanalyse mit nicht gelösten Verzerrungen.</p>	Es wird auf die Kommentierung in der Zeile darüber verwiesen.
II.9	<p>Zitat: „Das Vorgehen des pU zur Ermittlung der GKV-Zielpopulation ist rechnerisch weitgehend nachvollziehbar.“</p> <p>Stellungnahme: Rechnerisch fehlerfrei, aber im Ansatz unzutreffend.</p>	Die Ausführungen des Stellungnehmers werden zur Kenntnis genommen.
II.10	<p>Zitat: „Die nun im Vergleich zum letzten Dossier (4790 bis 6382<sup>2</sup>) niedrigeren (2209 bis 4673) Patientenzahlen für die GKV-Zielpopulation sind maßgeblich auf die abweichenden Anteilswerte (Spanne von 6,86 % bis 10,35 % statt dem damaligen Wert von 14,75 %) in Schritt 3 zurückzuführen.“</p> <p>Stellungnahme: Mit dieser Kalkulation hat sich der pU noch weiter von der von uns prognostizierten tatsächlichen Patientenzahl entfernt.</p>	Die Ausführungen des Stellungnehmers werden zur Kenntnis genommen.

<p>II.12</p>	<p>Zitat: „Für Adalimumab<sup>8,9</sup> fallen gemäß Fachinformation regelmäßige Hautkrebsuntersuchungen an, die der pU nicht veranschlagt.“</p> <p>Stellungnahme: Regelmäßige Ganzkörperuntersuchungen zur Früherkennung von Hautkrebs ausserhalb des gesetzlichen Früherkennungsprogramms halten wir bei allen immunmodulierenden oder –supprimierenden Systemtherapien für notwendig.</p>	<p>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.</p> <p>Kosten für regelmäßige Hautkrebsuntersuchungen fallen für den Wirkstoff Adalimumab gemäß Fachinformation nicht regelhaft an. Im Beschluss werden nur die regelhaft anfallenden Kosten der für alle mit Adalimumab behandelten Patienten obligaten Diagnostik auf Tuberkulose und Hepatitis B abgebildet.</p>
<p>II.15</p>	<p>Zitat: „Der pU weist ferner auf Kontraindikationen gemäß der Fachinformation von Bimekizumab<sup>1</sup> hin. Aufgrund fehlender Daten berücksichtigt er keine Therapieabbrüche. Zudem geht er davon aus, dass Bimekizumab überwiegend im Rahmen der ambulanten Versorgung verabreicht wird.“</p> <p>Stellungnahme: Hier wäre zumindest näherungsweise die Rate an Therapieabbrüchen aus den klinischen Studien anzusetzen gewesen.</p>	<p>Die Ausführungen werden zur Kenntnis genommen. Es ergeben sich keine Konsequenzen für die konkrete Nutzenbewertung.</p>

## Literaturverzeichnis

- <sup>1</sup> Wolk K, Join-Lambert O, Sabat R. Aetiology and pathogenesis of hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol*. 2020 Dec;183(6):999-1010. doi: 10.1111/bjd.19556. Epub 2020 Oct 13. PMID: 33048349
- <sup>2</sup> Wolkenstein P et al. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56: 621–623..
- <sup>3</sup> Matusiak L et al. *J Am Acad Dermatol* 62:706–8, 2010
- <sup>4</sup> Matusiak L, et al. *Acta Derm Venereol*. 2010;90(3):264-268
- <sup>5</sup> Vazquez BG, et al. *J Invest Dermatol*. 2013;133:97-103
- <sup>6</sup> Kurek A et al. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2013 Aug;11(8):743-9, 743-50
- <sup>7</sup> Kirsten N, Petersen J, Hagenström K, Augustin M: Epidemiology of Hidradenitis Suppurativa in Germany - an Observational Cohort Study Based on a Multisource Approach. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020; 34 (1): 174-179
- <sup>8</sup> Kirsten N, Zander N, Augustin M: Prevalence and Cutaneous Comorbidities of Hidradenitis Suppurativa in the German Working Population. *Arch Dermatol Res* 2021; 313 (2): 95-99.
- <sup>9</sup> Otten M, Augustin M, Blome C, Topp J, Niklaus M, Hilbring C, Bechara FG, Pinter A, Zouboulis CC, Anzengruber F, Kirsten N: Measuring Quality of Life in Hidradenitis Suppurativa: Development and Validation of a Disease-specific Patient-reported Outcome Measure for Practice and Research. *Acta Derm Venereol* 2023; 103: adv00859.
- <sup>10</sup> Kirsten N, Frings V, Nikolakis GD, Presser D, Goebeler M, Zouboulis CC, Augustin M: Epidemiologie, Patientenlebensqualität und Behandlungskosten der Hidradenitis suppurativa/Acne inversa [Epidemiology, Patient Quality of Life, and Treatment Costs of Hidradenitis Suppurativa/Acne Inversa]. *Hautarzt* 2021; 72 (8): 651-657.
- <sup>11</sup> Loget J, Saint-Martin C, et al. [Misdiagnosis of hidradenitis suppurativa continues to be a major issue. The R-ENS Verneuil study]. *Ann Dermatol Venereol*. 2018 May;145(5):331-338..
- <sup>12</sup> Kokolakis G, Wolk K, Schneider-Burrus S, Kalus S, Barbus S, Gomis-Kleindienst S, Sabat R. Delayed Diagnosis of Hidradenitis Suppurativa and Its Effect on Patients and Healthcare System. *Dermatology*. 2020;236(5):421-430.
- <sup>13</sup> Kirsten N, Ohm F, Gehrdau K, Girbig G, Stephan B, Ben-Anaya N, Pinter A, Bechara FG, Presser D, Zouboulis CG, Augustin M. Deutsches HS-Register HSBest [www.dermregister.com](http://www.dermregister.com).
- <sup>14</sup> Huang CH, Huang IH, Tai CC, Chi CC. Biologics and Small Molecule Inhibitors for Treating Hidradenitis Suppurativa: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biomedicines*. 2022 Jun 2;10(6):1303.
- <sup>15</sup> Zouboulis CC et al. S1-Leitlinie Acne inversa / Hidradenitis suppurativa. AWMF Registernummer 013 - 012. 2023.
- <sup>16</sup> Bui H, Bechara FG, George R, Goldberg S, Hamzavi I, Kirby JS, Saylor D, Sayed CJ. Surgical Procedural Definitions for Hidradenitis Suppurativa Developed by Expert Delphi Consensus. *JAMA Dermatol*. 2023 Apr 1;159(4):441-447.
- <sup>17</sup> Zouboulis CC et al. Development and validation of the International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System (IHS4), a novel dynamic scoring system to assess HS severity. *Br J Dermatol*. 2017 Nov;177(5):1401-1409..
- <sup>18</sup> van Straalen KR, Ingram JR, Augustin M, Zouboulis CC: New Treatments and New Assessment Instruments for Hidradenitis Suppurativa. *Exp Dermatol* 2022; 31 (Suppl 1): 33-39
- <sup>19</sup> Schultheis M, Staubach P, Nikolakis G, Schollenberger L, Mauch M, Burckhardt M, Heise M, Zamsheva M, Strobel A, Langer G, Bechara F, Kirschner U, Hennig K, Kunte C, Goebeler M, Grabbe S. A centre-based ambulatory care concept for hidradenitis suppurativa improves

disease activity, disease burden and patient satisfaction: results from the randomized controlled EsmAiL trial. Br J Dermatol. 2023 Jul 17;189(2):170-179

<sup>20</sup> Zouboulis CC et al. 2024 S2k-Leitlinie 013-012 "Therapie der Hidradenitis suppurativa / Acne inversa " online; AWMF-Registernummer 013 – 012;  
<https://www.awmf.org/service/awmf-aktuell/acne-inversa/-hidradenitis-suppurativa>;  
letzter Zugriff 19.09.2024

<sup>21</sup> Kimball AB, Jemec GBE, Alavi A, Reguiat Z, Gottlieb AB, Bechara FG, Paul C, Giamarellos Bourboulis EJ, Villani AP, Schwinn A, Ruëff F, Pillay Ramaya L, Reich A, Lobo I, Sinclair R, Passeron T, Martorell A, Mendes-Bastos P, Kokolakis G, Becherel PA, Wozniak MB, Martinez AL, Wei X, Uhlmann L, Passera A, Keefe D, Martin R, Field C, Chen L, Vandemeulebroecke M, Ravichandran S, Muscianisi E. Secukinumab in moderate-to-severe hidradenitis suppurativa (SUNSHINE and SUNRISE): week 16 and week 52 results of two identical, multicentre, randomised, placebo-controlled, double-blind phase 3 trials. Lancet. 2023 Mar 4;401(10378):747-761.

<sup>22</sup> Kirsten N, Ohm F, Gehrdau K, Girbig G, Stephan B, Ben-Anaya N, Pinter A, Bechara FG, Presser D, Zouboulis CG, Augustin M. Switching from adalimumab originator to biosimilar in patients with hidradenitis suppurativa results in losses of response – data from the German HS registry HSBest. Life 2022, ePub first

**D. Anlagen**

**1. Wortprotokoll der mündlichen Anhörung**

# Mündliche Anhörung

gemäß 5. Kapitel § 19 Abs. 2 Verfahrensordnung  
**des Gemeinsamen Bundesausschusses**

**hier: Bimekizumab**

Videokonferenz im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin  
am 7. Oktober 2024  
von 14:01 Uhr bis 14:36 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldete Teilnehmende für die Firma **UCB Pharma GmbH (UCB):**

Frau Dr. Schlüter

Herr Dr. Möckel

Frau Dr. Nau

Frau Dr. Hinkelmann

Angemeldete Teilnehmende für die Firma **Novartis Pharma GmbH (Novartis):**

Herr Dr. Schielein

Herr Wohlgemuth

Angemeldete Teilnehmende für die Firma **MSD Sharp & Dohme GmbH (MSD):**

Herr Dykukha

Angemeldete Teilnehmende für die Firma **LEO Pharma GmbH (LEO):**

Frau Koch

Frau Dr. Link

Angemeldete Teilnehmende für die Firma **Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG (Boehringer):**

Herr Dr. Kölsch

Herr Dr. Jumpertz

Angemeldete Teilnehmende für die Firma **Lilly Deutschland GmbH (Lilly):**

Herr Leser

Herr Fotiou

Angemeldete Teilnehmende für die Firma **MoonLake Immunotherapeutics AG (MoonLake):**

Herr Anthamatten

Angemeldete Teilnehmende für das **Universitätsklinikum der Ruhr-Universität Bochum (RUB):**

Herr Prof. Dr. Bechara

Angemeldeter Teilnehmende für die **Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG) und Hautnetz Deutschland e. V.:**

Herr Prof. Dr. Augustin

Herr Dr. von Kiedrowski

Angemeldeter Teilnehmender für den **Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (vfa):**

Herr Dr. Rasch

Beginn der Anhörung: 14:01 Uhr

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Meine sehr verehrten Damen und Herren, herzlich willkommen im Gemeinsamen Bundesausschuss, Unterausschuss Arzneimittel. Ich begrüße Sie ganz herzlich. Der heutige Montag ist wieder ein Anhörungstag. Wir sprechen jetzt über ein neues Anwendungsgebiet für Bimekizumab, konkret über die Anwendung im Bereich der Indikation Hidradenitis suppurativa.

Hierzu liegt neben den Unterlagen des pharmazeutischen Unternehmers, die überschaubar waren, auch die Dossierbewertung des IQWiG vom 28. August 2024 vor, zu der natürlich UCB Pharma als pharmazeutischer Unternehmer Stellung genommen hat. Als weitere pharmazeutische Unternehmen haben Boehringer Ingelheim Pharma, LEO, Lilly, MoonLake, MSD Sharp & Dohme und Novartis Stellung genommen. Des Weiteren haben als klinische Experten Herr Professor Falk Bechara sowie für die Deutsche Dermatologische Gesellschaft und das Hautnetz Deutschland Herr Professor Augustin und Herr Dr. von Kiedrowski Stellung genommen.

Ich muss zunächst die Anwesenheit feststellen, weil wir auch heute wieder Wortprotokoll führen. – Für den pharmazeutischen Unternehmer, also für UCB Pharma, sind Frau Dr. Schlüter, Herr Dr. Möckel, Frau Dr. Nau und Frau Dr. Hinkelmann zugeschaltet. Zudem ist Herr Professor Bechara zugeschaltet. Herr Professor Augustin und Herr Dr. von Kiedrowski fehlen noch. Für Novartis sind Herr Dr. Schielein und Herr Wohlgemuth, für MSD Herr Dykukha und von LEO Frau Koch und Frau Dr. Link zugeschaltet. Darüber hinaus ist von MoonLake Herr Anthamatten zugeschaltet sowie für Boehringer Herr Dr. Kölsch und Herr Dr. Jumpertz. Für Lilly sind Herr Leser und Herr Fotiou zugeschaltet und vom vfa Herr Dr. Rasch. – Sind Herr Augustin und Herr von Kiedrowski mittlerweile da? – Das ist nicht der Fall.

Ich gebe zunächst dem pharmazeutischen Unternehmer die Möglichkeit, kurz einzuführen. Sie haben dem IQWiG ja grundsätzlich zugestimmt, dass keine geeigneten Studien zur Ableitung des Zusatznutzens von Bimekizumab gegenüber der zVT vorliegen. Wir müssen sicherlich noch mal die Patientenzahlen besprechen. Aber jetzt bitte Ihre einleitenden Bemerkungen. Wer macht das?

(Frau Dr. Hinkelmann [UCB]: Das mache ich!)

– Sie haben das Wort, bitte schön.

**Frau Dr. Hinkelmann (UCB):** Sehr geehrter Herr Professor Hecken, sehr geehrte Damen und Herren, vielen Dank für die Einladung zur heutigen mündlichen Anhörung. Wir freuen uns über die Möglichkeit, mit Ihnen über Bimekizumab sprechen zu dürfen – heute als neue therapeutische Option zur Behandlung der Hidradenitis suppurativa, kurz HS.

Zuerst möchte ich Ihnen kurz das Team von UCB für diese Anhörung vorstellen. Frau Dr. Katrin Schlüter ist zuständig für die Fragen der Medizin. Herr Dr. Luis Möckel ist Ihr Ansprechpartner für die Epidemiologie und Kosten. Frau Dr. Julia Nau ist für Fragen zum Nutzendossier zuständig. Mein Name ist Dr. Sarah Hinkelmann, und ich stehe Ihnen ebenfalls für Fragen zum Nutzendossier zur Verfügung.

Bimekizumab ist bereits für die Plaque-Psoriasis, die Psoriasis-Arthritis und die axiale Spondyloarthritis zugelassen. Heute steht jedoch das neu zugelassene Anwendungsgebiet im Fokus: die Behandlung von erwachsenen Patientinnen und Patienten mit aktiver mittelschwerer bis schwerer HS, die auf eine konventionelle systemische HS-Therapie unzureichend angesprochen haben.

Die HS ist eine unheilbare chronisch-entzündliche Hauterkrankung, die schubweise auftritt und mit erheblichen Einschränkungen für die Patientinnen und Patienten im Alltag verbunden ist. Bedingt durch entzündete Terminalhaarfollikel können sich sehr schmerzhaft,

tiefsitzende entzündete Knoten und Abszesse bilden. Diese treten in der Regel in Hautbereichen auf, wo benachbarte Hautflächen miteinander in Berührung kommen, zum Beispiel in Achselhöhlen, in der Leistenregion oder auch im Gesäß- und Genitalbereich. Bei fortschreitender Erkrankung begünstigt die Ruptur entzündeter Knoten und Abszesse die Entstehung von Fistelgängen unter der Haut. Unbehandelt können sich in der Folge im weiteren Krankheitsverlauf zudem Vernarbungen bilden.

Was bedeutet dies nun für die Patientinnen und Patienten? Die entzündeten Hautläsionen können mit erheblichen Schmerzen einhergehen, die mitunter sogar mit Opiaten behandelt werden müssen. Daher stellt der Schmerz auch das Leitsymptom der Erkrankung dar. Manifestiert sich die HS beispielsweise in der Achselregion oder dem Gesäß- und Genitalbereich, sind alltägliche Dinge wie das Zähneputzen, Haare kämmen oder auch das Anziehen, Sitzen oder Gehen mit starken Schmerzen verbunden. Viele Patientinnen und Patienten berichten, dass sie sich aufgrund der starken Schmerzen kaum bewegen können und häufig auf Hilfe angewiesen sind. Zudem leiden die Patientinnen und Patienten häufig auch unter einem brennenden und stechenden Juckreiz. Die Abszesse können sich spontan mit einem blutig-eitrigem Sekret entleeren, was häufig mit einem unangenehmen Geruch einhergeht. Dies ist für die Patientinnen und Patienten extrem belastend. Sie schämen sich und ziehen sich häufig komplett aus dem sozialen Leben zurück. Sie erleben und fürchten Stigmatisierung und fühlen sich häufig entstellt.

Bei einem schweren Erkrankungsstadium liegen bereits großflächige Vernarbungen vor, die sich zum Beispiel über den gesamten unteren Rücken und Gesäßbereich erstrecken können und chirurgisch behandelt werden müssen. Mit diesen chirurgischen Eingriffen, mitunter mit großflächigen Hauttransplantationen, können wochenlange stationäre Aufenthalte und langwierige Heilungsprozesse verbunden sein. Aufgrund der teils großen und tiefen postoperativen Wunden haben die Patientinnen und Patienten zusätzliche Schmerzen und sind häufig von Pflegenden abhängig, da sie diese Wunden oft selbst gar nicht versorgen können.

In der Gesamtschau ist der Leidensdruck der Patientinnen und Patienten enorm und mit einer erheblichen Einschränkung der Lebensqualität verbunden. Der ausgeprägte Schmerz und der Juckreiz beeinträchtigen die Schlafqualität und -dauer, was zu Müdigkeit und Erschöpfung am Tag führt. Die HS wirkt sich auch negativ auf das Berufsleben, die sozialen Kontakte und die Freizeitgestaltung aus. Eine weitere Belastung stellt das unvorhersehbare Auftreten der Krankheitsschübe dar. Wegen der hohen Krankheitslast kann die HS bei vielen Patientinnen und Patienten auch mit psychischen Symptomen wie Depressionen und Angstzuständen einhergehen.

Aufgrund des chronischen und progressiven Verlaufs der HS ist eine dauerhafte Therapie mit langanhaltendem Behandlungseffekt und einem guten Verträglichkeitsprofil erforderlich. Eine frühzeitige Therapie ist wichtig, um schwere Verläufe und die ausgeprägte Narbenbildung sowie irreversible Gewebedestruktionen zu vermeiden.

Für Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Krankheitslast, die bereits unzureichend auf eine konventionelle HS-Therapie angesprochen haben, stehen nur sehr wenige zugelassene Therapieoptionen zur Verfügung. Auch diese Optionen führen nicht immer zu einer langfristig zufriedenstellenden Krankheitskontrolle. Daher besteht weiterhin ein hoher Bedarf an weiteren Therapiemöglichkeiten.

Bei der Pathogenese der HS spielt der Interleukin-17-Signalweg eine wichtige Rolle. Bimekizumab ist ein monoklonaler Antikörper, der hier spezifisch die Zytokine IL-17A und IL-17F bindet und neutralisiert. Hierbei handelt es sich um einen neuen, innovativen Behandlungsansatz, da erstmals sowohl IL-17A als auch IL-17F gehemmt werden.

Mit den beiden randomisierten kontrollierten Studien BE HEARD I und BE HEARD II wurde der medizinische Nutzen von Bimekizumab im Vergleich zu Placebo nachgewiesen. Diese Studien

erfüllen nicht die methodischen Anforderungen des G-BA, sodass die Ableitung eines Zusatznutzens aus formalen Gründen nicht erfolgen kann.

Dennoch hat UCB mit Bimekizumab die Therapielandschaft zur Behandlung der HS entscheidend erweitern können. Eine Behandlung mit Bimekizumab führt zu einer schnellen, effektiven und langanhaltenden Symptomkontrolle. Die hohe Krankheitslast kann so langfristig reduziert werden. Zudem kann die Lebensqualität nachhaltig verbessert werden, sodass die Patientinnen und Patienten weniger in ihrem Alltag beeinträchtigt sind und wieder aktiv am sozialen Leben teilnehmen können.

Besonders hervorzuheben ist die effektive Linderung des Leitsymptoms Hautschmerz. Darüber hinaus reduziert sich die Anzahl der Läsionen, und Geruchsbildung, Ausfluss und Nässen werden reduziert. Eine Besonderheit ist auch die vergleichbar gute Wirksamkeit bei Biologika-naiven und Biologika-erfahrenen Patientinnen und Patienten.

Die Daten der Studien BE HEARD I und II bestätigen das gute Verträglichkeitsprofil von Bimekizumab, welches bereits für die Indikation Psoriasis, PsA und axSpA gezeigt werden konnte. Dadurch liefert Bimekizumab einen besonderen Wert für alle Patientinnen und Patienten mit HS und bereichert als neuartige Behandlungsoption mit einem einzigartigen Wirkmechanismus das Therapiespektrum insgesamt. Hiermit möchte ich schließen. Wir freuen uns auf die anstehende Diskussion. – Vielen Dank.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Ganz herzlichen Dank für diese Ausführungen, Frau Dr. Hinkelmann. – Ich stelle fest, dass Herr Dr. von Kiedrowski seit 14:07 Uhr zu der Anhörung hinzugestoßen ist. Ich frage der guten Ordnung halber noch mal: Ist Herr Professor Augustin mittlerweile auch eingewählt? – Das ist nicht der Fall.

Dann habe ich eine einleitende Frage an die beiden Kliniker, also an Herrn von Kiedrowski und Herrn Professor Bechara: Wie werden die HS-Patientinnen und -Patienten im Versorgungsalltag behandelt? Wie sieht der Therapiealgorithmus aus? Gibt es da überhaupt einen standardisierten Therapiealgorithmus, oder muss man sich da rantasten? Das ist, glaube ich, eine ganz entscheidende Frage, die wir zunächst mal diskutieren.

Herr Augustin ist nun auch da. Ich weiß nicht, wer beginnen möchte. Ich bitte einfach mal Herrn Augustin, zu beginnen. Dann folgen Herr von Kiedrowski und Herr Bechara. – Herr Augustin, bitte.

**Herr Prof. Augustin (DDG):** Herr Hecken, ich habe eben noch mitbekommen, dass die Frage ist, wie die systematische und leitliniengerechte Vorgehensweise aussieht. – Es ist so, dass, vorgeschaltet vor die Therapie mit Biologika, von denen wir ja gleich drei zur Auswahl haben, eine Therapie meistens mit einer Mehrfachkombination von Antibiotika gestartet wird; das sieht die Leitlinie so vor. Zugleich wird auch geprüft, inwieweit eine operative Indikation vorliegt; denn einige der Läsionen der HS können wir gar nicht medikamentös, sondern nur chirurgisch behandeln.

Aber wir stehen nach dieser First-Line-Therapy, der systemischen Antibiotikagabe oder in ganz leichten Fällen auch der topischen Gabe, schon sehr schnell vor der Situation, dass wir das hohe systemische Entzündungsaufkommen beherrschen müssen. Dafür sind dann diese drei Biologika geeignet, sodass sie bei den Patienten mit mittelschwerer bis schwerer HS relativ schnell zum Einsatz kommen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herr von Kiedrowski, sehen Sie das auch so?

**Herr Dr. von Kiedrowski (DDG):** Ja, das kann ich so nur unterstützen. Die Vorgehensweise ist genau wie gerade beschrieben. Es gibt relativ viele Patienten, die nach der antibiotischen Behandlung nicht kontrolliert sind und wo der nächste Schritt dann die Einleitung einer Biologikatherapie ist.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herr Professor Bechara.

**Herr Prof. Bechara (RUB):** Ich kann das auch nur unterstreichen und vielleicht noch hinzufügen: Das Problem mit den Antibiotika ist ja vor allem die fehlende Langzeittherapieoption. Wir haben im Endeffekt meistens eine zehn- bis zwölfwöchige leitlinienkonforme Antibiose, wo wir in ungefähr 50 Prozent der Fälle schon eine ganz gute Response sehen. Aber sobald man mit den Antibiotika aufhört – und eine Langzeitantibiose ist ja überhaupt nicht adäquat –, kommt es dann halt meist zum zügigen Wirkverlust. Das unterstreicht, was Herr Professor Augustin gesagt hat: dass wir für die Langzeitkontrolle eine antiinflammatorische potente Therapie brauchen.

Vielleicht noch kurz als Ergänzung: Wir haben einen leitlinienkonformen Ansatz, nach dem wir zu Beginn antibiotisch arbeiten, dann mit Biologika und nach Gewebeschaden operativ. Das ist bei der Erkrankung, muss man sagen, manchmal relativ komplex, weil wir diese verschiedenen Ansätze an verschiedenen Körperarealen sehen. Das heißt, man muss bei den Patienten auch sehr individuell leitlinienadaptiert schauen: Wo liegt ein Gewebeschaden vor? Wo exakt ist die Operation notwendig? Und wie kombiniert man das dann häufig mit der antiinflammatorischen Therapie? Das nur zum Grundverständnis. Das ist ein ganz anderer Ansatz als bei der Psoriasis. Das ist eher ein Ansatz, wie man ihn vielleicht vom Morbus Crohn kennt; das hat sicherlich sehr viele Assoziationen zum Crohn, auch gerade was das progressive Verhalten und die Destruktion des Gewebes anbelangt.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Frau Teupen, Patientenvertretung.

**Frau Teupen:** Wir haben noch mal eine Grundsatzfrage an den pharmazeutischen Unternehmer. Sie haben ja gesagt: BE HEARD I und BE HEARD II gegen Placebo, Phase III zu kurz. Wieso haben Sie denn keine randomisierte kontrollierte Studie mit zum Beispiel Adalimumab gemacht? Das ist ja keine seltene Erkrankung. Das finden wir schon schade. Vielleicht können Sie noch mal etwas dazu sagen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Wer macht das für den pU?

**Frau Dr. Hinkelmann (UCB):** Das mache ich. – Diese Entscheidung wurde an anderer Stelle getroffen, ohne dass die deutsche Niederlassung miteinbezogen wurde. Daher hatten wir hier kein Mitspracherecht.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Das nehmen wir zur Kenntnis, Frau Teupen; da bleibt uns ja auch nichts anderes übrig. – Weitere Fragen, bitte. – Herr Telschow von der KBV.

**Herr Dr. Telschow (KBV):** Anknüpfend an Ihre Frage, Herr Hecken, würde ich gerne noch erfahren: Nach welchen Kriterien erfolgt denn die Auswahl eines Biologikums in der zweiten Linie nach den Antibiotika? Wir haben ja jetzt die drei Vertreter zur Verfügung. In der Praxis gibt es ja durchaus längere Erfahrungen mit dem Adalimumab. Steht das sozusagen noch an erster Stelle, oder würden Sie in der Praxis gleich zu einem der neueren Biologika greifen und aus welchen Gründen oder bei welchen Konstellationen?

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Ich sehe, dass sich Herr Augustin als Erster gemeldet hat.

**Herr Prof. Augustin (DDG):** Zunächst möchte ich sagen: Nach der Datenlage, aber auch nach unseren Erfahrungen und den Registerdaten, die wir haben, sind alle drei Präparate geeignet, als Erstes verwendet zu werden.

Die Entscheidung beruht dann zum einen darauf, welche Komorbidität vorliegt; denn viele der Patienten haben auch andere Begleiterkrankungen, die möglicherweise im Label der jeweiligen Medikamente sind. Andererseits gibt es aber auch Ausschlüsse durch die Komorbidität, beispielsweise Zurückhaltung mit den Interleukin-17-Blockern bei gleichzeitiger chronisch-entzündlicher Darmerkrankung; das ist also auch wegweisend.

Zum anderen spielen Wirtschaftlichkeitsgesichtspunkte eine Rolle und zum Dritten auch die Akuität der Erkrankung, weshalb möglicherweise bestimmte Symptome wie Schmerzen noch schneller behandelt werden sollen, was zum Beispiel für die Interleukin-17-Blockade spricht.

All das sind patientenindividuelle Entscheidungen. Wir haben in der Leitlinie keinerlei grundsätzliche Priorisierung zwischen diesen drei Präparaten getroffen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Ich sehe, Herr von Kiedrowski hat sich noch zu Wort gemeldet. – Bitte schön.

**Herr Dr. von Kiedrowski (DDG):** Ich will zwei Dinge sagen. Zu den Antibiotika möchte ich noch hinzufügen – weil das gerade in der Diskussion war –, dass aufgrund von Nebenwirkungen lange nicht alle Patienten diese zehn bis zwölf Wochen überhaupt durchhalten; das ist vorhin noch nicht angesprochen worden. Das ist eine Limitation im täglichen Alltag; denn es können Begleiterkrankungen oder Begleiterscheinungen der Antibiotikabehandlung vorkommen, was dann die leitliniengerechte Behandlung über zehn bis zwölf Wochen limitiert.

Aber jetzt zur Auswahl. Herr Professor Augustin hat das eigentlich schon gut dargestellt. Es ist letztlich so, dass man bei manchen Patienten – von der Tendenz her aus den Studiendaten, ohne dass das Head to Head überprüft wurde – tatsächlich neben der Komorbidität ein Stück weit noch das Applikationsintervall berücksichtigen muss, das ja unterschiedlich ist. Es gibt die Option, gegebenenfalls auch mit einem vierwöchigen statt dem zweiwöchigen Intervall auszukommen. Rein nach den Daten zum Ansprechen Schwerekranker mit einer hochakuten Symptomatik hat man dann tatsächlich die Neigung, auf den Anti-IL-17-Ansatz zu gehen.

Darüber hinaus spielen in der Niederlassung dann natürlich auch Wirtschaftlichkeitsgründe eine Rolle. Und da gibt es gerade von den Anti-TNFs Biosimilars, die ich gegebenenfalls bei einem Patienten, bei dem ansonsten kein Widerspruch besteht, als First-Line-Biologikum ansehen würde, weil ich damit natürlich zunächst mal den kostengünstigsten Therapieansatz habe.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Haben Sie noch eine Ergänzung, Herr Professor Bechara oder andere?

**Herr Prof. Bechara (RUB):** Es ist eigentlich weitgehend alles gesagt worden. Vielleicht kann ich aus der klinischen Erfahrung mit allen drei Präparaten sagen: Man hat schon das Gefühl, dass gerade die Drainagereduktion, also die massive Entleerung von Pus und Blut aus den Tunneln und Fisteln, bei IL-17 eine höhere Response zu haben scheint. Da ist das Gefühl, auch wenn wir da keinen Head-to-Head-Vergleich haben, dass es da eine schnellere Schmerzreduktion gibt. Und zumindest nach unserer Erfahrung seit April scheint das bei der kombinierten Blockade von 17A und 17F, also mit Bimekizumab, noch einen Tick stärker zu sein.

Dann noch die nächste kurze Anmerkung. Es kommt natürlich auch vor, dass wir Adoleszente haben. So ab dem 14. bis 15. Lebensjahr gibt es noch einen Peak der Erkrankung. Und da sind wir natürlich mit Adalimumab aktuell im Label bei Adoleszenten, was uns bei dieser Patientengruppe dann vielleicht auch noch zum Adalimumab führen könnte.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herr Telschow, ist Ihre Frage damit beantwortet?

**Herr Dr. Telschow (KBV):** Ja, vielen Dank.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Dann bitte weitere Fragen. – Frau Schwalm vom IQWiG.

**Frau Dr. Schwalm:** Ich habe eine Frage zu den Patientenzahlen. In Ihrer Herleitung im Dossier haben Sie sich im Wesentlichen auf die Ergebnisse einer Routinedatenanalyse gestützt, die bereits in dem Verfahren zu Secukinumab vorgelegt worden ist. Der wesentliche Unterschied im Vergleich zu dem vorherigen Verfahren zu Secukinumab ist unter anderem der Anteil derjenigen Patientinnen und Patienten, die unzureichend auf eine konventionelle Therapie angesprochen haben. Sie haben das im Wesentlichen über den Anteil von Biologikaverordnungen operationalisiert, und der war deutlich niedriger, als wir das in dem Verfahren zu Secukinumab gesehen haben.

Sie hatten im Rahmen der Stellungnahme noch mal eine neue Routinedatenanalyse vorgelegt, die letztlich diesen niedrigen Biologikaanteil bestätigt. Allerdings habe ich nach einem ersten

Durchschauen den Eindruck, dass sich die Population, innerhalb der dieser Anteil erhoben wurde, von der in der Routinedatenanalyse zu Secukinumab unterscheidet. Dort wurden Patientinnen und Patienten eingeschlossen, die eine HS-Diagnose in zwei unterschiedlichen Quartalen hatten, unabhängig davon, ob sie andere Komorbiditäten hatten. In der jetzt vorgelegten Routinedatenanalyse wurden Patientinnen und Patienten mit einer HS-Diagnose eingeschlossen, die nur eine einmalige Diagnose haben mussten, aber keine anderweitigen Komorbiditäten haben durften; das wurde explizit ausgeschlossen.

Können Sie vielleicht noch mal erläutern, warum Sie diesen Ansatz in dieser Routinedatenanalyse jetzt so gewählt haben?

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Wer macht das für den pU?

(Herr Dr. Möckel [UCB]: Das mache ich!)

– Herr Möckel.

**Herr Dr. Möckel (UCB):** Sie haben absolut recht: Der größte Unterschied bei der Herleitung besteht de facto in der Biologikarate – oder rein der Biologikarate –, die in unseren Analysen bei 3,6 Prozent liegt. Wir machen diese Analysen insbesondere deswegen in dieser Art und Weise, weil wir natürlich auch nicht wissen, aus welchem Grund ein Biologikum gegeben wird – ist es die Pso, ist es die PsA, ist es die axSpA, oder ist es die HS? –, sodass wir uns hier dann immer über die, sage ich mal, „reine“ HS-Population vortasten.

Sie haben absolut recht: In der zweiten, nachgereichten Analyse wurden nur Nur-HS-Patienten beachtet. Im Gegensatz dazu wurde in der ersten Analyse, wozu wir Ihnen das Protokoll nachgereicht haben, Patienten nicht ausgeschlossen, die beispielsweise eine Pso, PsA oder axSpA hatten. Und wir sehen hier trotzdem relativ vergleichbare Biologikaraten. Beantwortet das Ihre Frage weitgehend?

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Frau Schwalm.

**Frau Dr. Schwalm:** Ja, das beantwortet meine Frage. – Tatsächlich habe ich da aber noch eine Rückfrage. Wir haben gesehen, dass Sie in der Analyse, zu der Sie das Protokoll nachgereicht haben – das sind ältere Daten –, unter anderem Patientinnen und Patienten ausgeschlossen haben, die bereits Adalimumab bekommen haben. Also, dort wurden unter anderem, was die Verordnung von Adalimumab betrifft, nur die eingeschlossen, die das erstmalig bekommen haben, was möglicherweise auch ein Grund für diese niedrigen Anteile sein kann.

Meine Frage geht jetzt tatsächlich eher noch mal an die Kliniker: Wie häufig ist es denn gerade in der Gruppe, mit der wir uns hier befassen, nämlich bei den mittelschweren bis schweren Fällen, dass die Patientinnen und Patienten mit HS auch Komorbiditäten haben und möglicherweise auch dafür die Biologika verordnet haben?

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Wer möchte beginnen? – Herr Augustin.

**Herr Prof. Augustin (DDG):** Ich bin froh, dass Sie dieses Thema noch mal anschneiden; denn grundsätzlich, Frau Schwalm, stellt bei Erkrankungen wie HS, die in praxi häufig übersehen werden, die stark untertherapiert sind, eine solche GKV-Analyse als Basis natürlich eine ganz schlechte Grundlage für eine der Wahrheit nahekommende Fallzahlberechnung dar; das haben wir ja in jeder der Anhörungen und auch in unserem Bericht immer wieder kritisiert.

Wir wissen, dass nur ein Zehntel der Patienten, die heute in Deutschland HS haben, überhaupt als solche kodiert werden. Wir wissen, dass die mittlere Zeit mit der Erkrankung bis zur korrekten Diagnosestellung zwischen sieben und neun Jahren liegt. Dann kann man natürlich bei einer GKV-Analyse nicht von einer realistischen Berechnung der Fallzahlen ausgehen. Wir wissen auch, dass maximal 10 Prozent der Patienten, die es bräuchten, Biologika bekommen; auch da kann man nicht retrograd rechnen. Insofern ist der Anteil derjenigen, die tatsächlich Kandidaten für Biologika bei HS sind, ungleich höher, als es hier dargestellt ist.

Jetzt habe ich vergessen, Frau Schwalm, was der zweite Punkt Ihrer Frage war.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Frau Schwalm.

**Frau Dr. Schwalm:** Ich wiederhole das noch mal: Wie hoch schätzen Sie den Anteil an Komorbiditäten ein, gerade in der Gruppe, mit der wir uns hier befassen, also bei den mittelschweren bis schweren Fällen?

**Herr Prof. Augustin (DDG):** Dazu haben wir auch Daten aus den Registern. Wir haben ein großes HS-Register, und ein beträchtlicher Teil weist eine Komorbidität auf. Bei Krankheiten, die mit gleichen Medikamenten behandelt werden, nämlich rheumatische Erkrankungen, Psoriasis, chronisch-entzündliche Darmerkrankungen, sind es weit über 10, 15 Prozent, die tatsächlich eine Überschneidung haben könnten und bei denen wir schon gar nicht an den GKV-Daten sehen, warum die Biologika verordnet wurden.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Gibt es Ergänzungen, Herr von Kiedrowski oder Herr Bechara?

**Herr Dr. von Kiedrowski (DDG):** Ich kann das im Endeffekt nur aus der täglichen Routine beantworten, und da ist es tatsächlich so, dass es vor der Zulassung von Medikamenten bei HS immer wieder Psoriasis-Patienten gab, die letztlich beide Erkrankungen hatten, wo man das dann mit behandelt hat.

Auch jetzt ist immer die Frage: Was war sozusagen zuerst da und was ist die leitende Kodierung? Natürlich wäre es erstrebenswert, dass man letztlich alle Erkrankungen kodiert. Da muss ich aber für die Fachgruppe sagen, dass dies eben häufig nicht passiert. Wenn ein Medikament indiziert für eine Diagnose eingesetzt wurde und es kommt eine zweite Diagnose hinzu, dann hat das sicherlich für den Schweregrad und für das Betreuen Folgen. Aber gerade bei der HS wird die dann anstehende Kodierung häufig nicht gleich gesetzt, weil es ja unter dem Strich für Patient und Praxis keine Änderung in der Vergütung oder sonst was gibt. Da mögen also tatsächlich Defizite in der Kodierung sein. Häufig haben wir den Zugang über die eine oder andere Erkrankung, und was dann letztlich die Indikation für das Biologikum war, wird man im Zweifelsfall nur über die Anamnese, aber nicht über die Kodierung herausbekommen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Ergänzungen, Herr Professor Bechara?

**Herr Prof. Bechara (RUB):** Nein, außer höchstens in die Richtung, dass wir die Anzahl an Komorbiditäten aus dem klinischen Alltag schon bestätigen können. Ich denke, das kommt aber darauf an, was man an Komorbiditäten mit reinnimmt. Wenn wir jetzt das metabolische Syndrom, Diabetes mellitus und das alles noch mit reinnehen, dann kommen wir meiner Meinung nach noch deutlich höher als die 10 Prozent. Aber wenn es um rheumatologische Erkrankungen, chronisch-entzündliche Darmerkrankungen, also Erkrankungen, wo es eine Überschneidung bei den Medikamenten gibt, geht, dann würde ich auch so auf diese 10 Prozent kommen.

Insgesamt ist die Komorbidität sicherlich deutlich höher. Und wir sehen in den letzten Jahren im Vergleich zu dem, was vor zehn Jahren noch postuliert wurde, nämlich dass es weitestgehend die chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen sind, eher eine Tendenz in Richtung der rheumatologischen Komorbiditäten. Die sind deutlich präsenter als die chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen; das vielleicht als klinische Beobachtung.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herzlichen Dank. – Wobei, Frau Schwalm, es war ja klar: Es ging Ihnen darum, wo wir identische oder vergleichbare Medikationen haben. Insofern würde man Diabetes und andere Obliegenheiten dann mal außen vor lassen. Das ist für die Patientenzahlen dann ja weniger relevant. – Frau Schwalm, haben Sie noch eine Nachfrage?

**Frau Dr. Schwalm:** Keine weitere Frage.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Dann hat sich Frau Hinkelmann von UCB gemeldet.

**Frau Dr. Hinkelmann (UCB):** Genau, ich gebe weiter an Herrn Möckel.

**Herr Dr. Möckel (UCB):** Ich möchte gerne noch mal was zur Patientenpopulation bezüglich der Überschätzung oder Unterschätzung sagen. Alle GKV-Routinedatenanalysen berichten von einer Prävalenz zwischen 0,039 Prozent und 0,09 Prozent. Somit ist das erst mal die Population, von der wir ausgehen, die am Ende des Tages systemrelevant ist; so würde ich das nennen.

Es gibt natürlich Primärdatenanalysen, die zeigen, dass die Prävalenz höher ist. Hier muss aber dazugesagt werden, dass es sich in erster Linie – so wird es da beschrieben – um wahrscheinliche HS-Fälle handelt, die also aufgrund von HS-typischen Läsionen als entsprechend wahrscheinliche Fälle festgestellt bzw. diagnostiziert wurden, was dann zu der Prävalenz von 0,3 Prozent führt, die wir auch im Dossier in Modul 3 beschrieben haben.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Frau Schwalm, wollen Sie dazu eine Bemerkung abgeben, oder nehmen Sie das zur Kenntnis?

**Frau Dr. Schwalm:** Ich nehme das erst mal zur Kenntnis. Die Fachgesellschaft hat ja auch noch eine Publikation mit einer noch höheren Prävalenz eingereicht. Letztlich wissen wir aber auch bei diesen ganzen Anteilswerten nicht, wie groß eigentlich die Population ist, die wir benötigen. Also: Wie viele davon haben einen bestimmten Schweregrad, wie viele sprechen da unzureichend an? Diese Anteilswerte haben wir ja bislang auch immer nur aus Routinedatenanalysen, insofern können wir das für die Primärdatenanalyse im Moment gar nicht sagen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herr Augustin, Sie hatten sich noch mal gemeldet.

**Herr Prof. Augustin (DDG):** Ich muss das noch mal klarstellen: Das klang eben so an, als wenn diese 0,3 Prozent vage oder nicht gesichert seien. Das ist eine Studie, die Dermatologen an über 100.000 Personen durchgeführt haben; das waren ganzkörperdermatologische Untersuchungen – mehr geht wirklich nicht – zur Diagnosestellung. Das noch mal ans Haus UCB gerichtet.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Dann schaue ich in die Runde: Fragen, Bemerkungen, Anregungen? – Keine mehr. – Dann gebe ich dem pU noch mal die Möglichkeit, zusammenfassend ein paar Bemerkungen zu machen. Machen Sie das wieder, Frau Hinkelmann?

**Frau Dr. Hinkelmann (UCB):** Ja, das mache ich. – Gerne fasse ich zusammen: Mit den Zulassungsstudien BE HEARD I und II konnten wir für die HS eine effektive Linderung der Krankheitssymptome durch die Behandlung mit Bimekizumab zeigen, welche auch mit einer verbesserten Lebensqualität einherging. Die Effekte zeigten sich schnell und hielten bei guter Verträglichkeit über die gesamte Studiendauer kontinuierlich an, und dies sowohl für Biologika-naive als auch Biologika-erfahrene Patientinnen und Patienten. Bimekizumab stellt somit eine neue und gut wirksame Therapieoption zur Behandlung der HS dar. – Wir bedanken uns ganz herzlich für Ihre Aufmerksamkeit.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Ganz herzlichen Dank an Sie, Frau Hinkelmann, und Ihr Team. Danke auch an die drei Kliniker, die uns hier Rede und Antwort gestanden haben.

Wir werden uns das jetzt insbesondere mit Blick auf die Patientenzahlen noch mal anschauen. Ich bedanke mich ganz herzlich. Damit ist diese Anhörung geschlossen. Ich wünsche Ihnen noch einen schönen Resttag. Bis zum nächsten Mal!

Schluss der Anhörung: 14:36 Uhr



**2. Bewertungen und Evidenz zur zweckmäßigen Vergleichstherapie**

## **Kriterien zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie**

**und**

## **Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V**

**Vorgang: 2019-B-064 Bimekizumab**

Stand: Mai 2019

## I. Zweckmäßige Vergleichstherapie: Kriterien gemäß 5. Kapitel § 6 Verfo G-BA

### Bimekizumab

[mittelschwere bis schwere aktive Hidradenitis suppurativa]

#### Kriterien gemäß 5. Kapitel § 6 Verfo

Sofern als Vergleichstherapie eine Arzneimittelanwendung in Betracht kommt, muss das Arzneimittel grundsätzlich eine Zulassung für das Anwendungsgebiet haben.

siehe unter II.

Sofern als Vergleichstherapie eine nicht-medikamentöse Behandlung in Betracht kommt, muss diese im Rahmen der GKV erbringbar sein.

„nicht angezeigt“

Beschlüsse/Bewertungen/Empfehlungen des Gemeinsamen Bundesausschusses zu im Anwendungsgebiet zugelassenen Arzneimitteln/nicht-medikamentösen Behandlungen

Es liegen keine Beschlüsse vor

Die Vergleichstherapie soll nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet gehören.

*Siehe systematische Literaturrecherche*

## II. Zugelassene Arzneimittel im Anwendungsgebiet

Wirkstoff ATC-Code Handelsname	Anwendungsgebiet (Text aus Fachinformation)
Zu bewertendes Arzneimittel:	
<b>Bimekizumab</b>	Geplantes Anwendungsgebiet laut Beratungsanforderung: <b>Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Hidradenitis suppurativa (HS), die unzureichend auf eine konventionelle systemische HS-Therapie ansprechen.</b>
Adalimumab ATC: L04AB04 Humira®	<u>Hidradenitis suppurativa (Acne inversa)</u> Humira ist indiziert zur Behandlung der mittelschweren bis schweren aktiven Hidradenitis suppurativa (HS) bei Erwachsenen und Jugendlichen ab einem Alter von 12 Jahren, die unzureichend auf eine konventionelle systemische HS-Therapie ansprechen.

Quellen: AMIS-Datenbank, Fachinformationen

## **Abteilung Fachberatung Medizin**

### **Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V**

**Vorgang: 2019-B-064 (Bimekizumab)**

Auftrag von: Abt. AM  
Bearbeitet von: Abt. FB Med  
Datum: 16. April 2019

## **Inhaltsverzeichnis**

Abkürzungsverzeichnis .....	3
1 Indikation .....	4
2 Systematische Recherche.....	4
3 Ergebnisse.....	5
3.1 G-BA Beschlüsse/IQWiG Berichte .....	5
3.2 Cochrane Reviews .....	6
3.3 Systematische Reviews.....	9
3.4 Leitlinien.....	13
4 Detaillierte Darstellung der Recherchestrategie .....	24
Referenzen .....	26

## **Abkürzungsverzeichnis**

AE	Adverse effects
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften
DLQI	Dermatology Life Quality Index
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GIN	Guidelines International Network
GoR	Grade of Recommendations
HR	Hazard Ratio
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
KI	Konfidenzintervall
LoE	Level of Evidence
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
OR	Odds Ratio
RR	Relatives Risiko
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
TRIP	Turn Research into Practice Database
WHO	World Health Organization

## **1 Indikation**

zur Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Hidradenitis suppurativa (HS; Acne inversa), die unzureichend auf eine konventionelle systemische HS-Therapie ansprechen.

## **2 Systematische Recherche**

Es wurde eine systematische Literaturrecherche nach systematischen Reviews, Meta-Analysen und evidenzbasierten systematischen Leitlinien zur Indikation: *Hidradenitis suppurativa* durchgeführt. Der Suchzeitraum wurde auf die letzten 5 Jahre eingeschränkt und die Recherche am 03.04.2019 abgeschlossen. Die Suche erfolgte in den aufgeführten Datenbanken bzw. Internetseiten folgender Organisationen: The Cochrane Library (Cochrane Database of Systematic Reviews), MEDLINE (PubMed), AWMF, G-BA, GIN, NICE, TRIP, SIGN, WHO. Ergänzend erfolgte eine freie Internetsuche nach aktuellen deutschen und europäischen Leitlinien. Die detaillierte Darstellung der Suchstrategie ist am Ende der Synopse aufgeführt.

Die Recherche ergab 77 Quellen, die anschließend in einem zweistufigen Screening-Verfahren nach Themenrelevanz und methodischer Qualität gesichtet wurden. Zudem wurde eine Sprachrestriktion auf deutsche und englische Quellen vorgenommen. Insgesamt ergab dies 7 Quellen, die in die synoptische Evidenz-Übersicht aufgenommen wurden.

### **3 Ergebnisse**

#### **3.1 G-BA Beschlüsse/IQWiG Berichte**

Es wurden keine relevanten G-BA Beschlüsse/IQWiG Berichte identifiziert.

## 3.2 Cochrane Reviews

---

**Ingram et al., 2015 [3].**

Interventions for hidradenitis suppurativa

### **Fragestellung**

To assess the effects of interventions for HS in people of all ages.

### **Methodik**

#### Population:

- All individuals of either sex and any age and ethnicity with a clinical diagnosis of HS made by a medical practitioner. Ideally, the clinical diagnosis conformed to the consensus disease definition.

#### Intervention/Komparator

- The broad scope of this review meant that we included all interventions provided that they were assessed by at least one RCT. Preliminary literature searches indicated that over 40 interventions have been used for HS, although many lack RCT evidence. In order to structure the review, we grouped interventions into three categories, namely, pharmacological, surgical, and other interventions (siehe Ergebnisteil).

#### Endpunkte:

- Primary outcomes: Quality of life, Adverse effects (AEs)
- Secondary outcomes: Participant global self-assessment, Pain score, Hidradenitis Severity Score, Physician Global Assessment, Duration of remission, measured by the number of days until first new lesion or disease flare

#### Recherche/Suchzeitraum:

- up to 13 August 2015

#### Qualitätsbewertung der Studien:

- Cochrane Approach /GRADE

### **Ergebnisse**

#### Anzahl eingeschlossener Studien:

- Twelve trials, with 615 participants
- A single RCT that was underpowered to detect clinically meaningful differences investigated most interventions.
- There were four trials of anti-TNF-(tumour necrosis factor-alpha) therapies, which included etanercept, infliximab, and adalimumab.

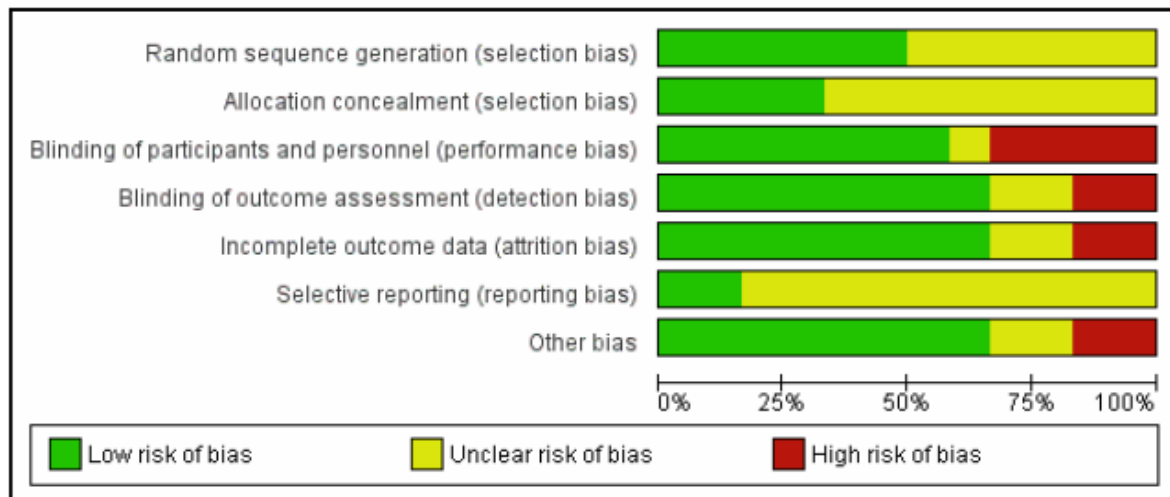
#### Charakteristika der Population:

- All studies involved adults aged 18 years and over with a clinical diagnosis of hidradenitis suppurativa (HS)

- Six studies required baseline HS severity to be moderate to severe. One study required baseline HS severity to be mild to moderate (stage I to II). Of the remaining five trials, three required 'active' disease, one permitted a range from mild to severe HS, and one did not stipulate a specific disease severity but required a HS disease duration of at least six months

Qualität der Studien:

**Figure 2. 'Risk of bias' graph: review authors' judgements about each 'risk of bias' item presented as percentages across all included studies.**



Studienergebnisse:

- Adalimumab 40 mg weekly improved the Dermatology Life Quality Index (DLQI) score in participants with moderate to severe HS by 4.0 points relative to placebo (95% confidence interval (CI) -6.5 to -1.5 points), an effect size approximately equal to the DLQI minimal clinically important difference. We reduced the evidence quality to 'moderate' because the effect size was based on the results of only one study.
- In a meta-analysis of two studies with 124 participants, standard dose adalimumab 40 mg every other week was ineffective compared with placebo (moderate quality evidence).
- In a smaller study of 38 participants, of whom only 33 provided efficacy data, infliximab 5 mg/kg treatment improved DLQI by 8.4 DLQI points after eight weeks.
- Etanercept 50 mg twice weekly was well tolerated but ineffective.
- In a RCT of 200 participants, no difference was found in surgical complications (moderate quality evidence) or risk of recurrence (moderate quality evidence) in those randomised to receive a gentamicin-collagen sponge prior to primary closure compared with primary closure alone.
- RCTs of other interventions, including topical clindamycin 1% solution; oral tetracycline; oral ethinylestradiol 50 mcg with either cyproterone acetate 50 mg or norgestrel 500 mcg; intense pulsed light; neodymium-doped yttrium aluminium garnet (Nd:YAG) laser; methylene blue gel photodynamic therapy; and staphage lysate, were relatively small studies, preventing firm conclusions due to imprecision.

### **Anmerkung/Fazit der Autoren**

Many knowledge gaps exist in RCT evidence for HS. Moderate quality evidence exists for adalimumab, which improves DLQI score when 40 mg is given weekly, twice the standard psoriasis dose. However, the 95% confidence interval includes an effect size of only 1.5 DLQI points, which may not be clinically relevant, and the safety profile of weekly dosing has not been fully established. Infliximab also improves quality of life, based on moderate quality evidence.

More RCTs are needed in most areas of HS care, particularly oral treatments and the type and timing of surgical procedures. Outcomes should be validated, ideally, including a minimal clinically important difference for HS.

### *Kommentare zum Review*

- Siehe auch Ingram et al. 2016 [4]

### 3.3 Systematische Reviews

---

**Tchero et al., 2019 [6].**

Hidradenitis suppurativa: a systematic review and meta-analysis of therapeutic interventions.

#### **Fragestellung**

To investigate the safety and efficacy of available treatment options (medical, radiation and surgical) for hidradenitis suppurativa with published data in the literature.

#### **Methodik**

##### Population:

- Patients with hidradenitis suppurativa

##### Intervention:

- Hidradenitis suppurativa treatments including antibiotics, tumor necrosis factor- $\alpha$

##### Komparator:

- placebo or another active agent

##### Endpunkte:

- Siehe Ergebnisteil

##### Recherche/Suchzeitraum:

- on January 26, 2018

##### Qualitätsbewertung der Studien:

- 5-point JADAD scale / GRADE

#### **Ergebnisse**

##### Anzahl eingeschlossener Studien:

- 13 randomized trials

##### Qualität der Studien:

- Regarding quality assessment, except for four studies, all the trials were of high quality.

##### Studienergebnisse:

- Adalimumab, an anti-tumor necrosis factor antibody, was superior to placebo in reducing Sartorius score (standardized mean difference =  $-0.32$ , confidence interval [ $-0.46$ ,  $-0.18$ ],  $P < 0.0001$ ) and pain (risk ratio =  $1.42$ , confidence interval [ $1.07$ ,  $1.9$ ],  $P = 0.02$ ), when given weekly (not every other week).
- Combination therapies (such as antibiotics and hyperbaric oxygen therapy) have been tested, which have shown promising results that are yet to be confirmed. Based on the quality of evidence, the most recommended treatments for hidradenitis suppurativa include adalimumab and laser therapy.

- Surgery (either by simple excision or complete local excision followed by skin graft) is the first choice for intractable disease presenting in the late stages. However, the evidence on most of these treatments is deficient and further randomized trials are needed to establish the most efficient therapies for hidradenitis suppurativa management.

**Table 2: Strength of recommendation of the therapies for hidradenitis suppurativa based on the quality of evidence**

<b>Strength of recommendation</b>	<b>Therapy (quality of evidence, line of therapy)</b>
A	Adalimumab, systemic (Ib, first line) Flap plasty reconstruction (Ia/IIa, surgery) Laser therapy, CO <sub>2</sub> or Nd:YAG (Ib, surgery)
B	Tetracycline, oral (IIb, first line) Total excision, lesion and surrounding skin with hair follicles (IIb, surgery) Second intention healing (IIb, surgery) Infliximab, systemic (Ib, second line)
C	Clindamycin, oral (III, first line) Individual lesion excision/curettage (III, surgery) Primary closure/skin graft (III, surgery) Zinc gluconate/resorcinol (III, second line) Acitretin/etretinate (III, second line)
D	Deroofing (IV, surgery) Intense pulsed light (IV, surgery) Corticosteroid, intralesional/systemic (IV, second line) Colchicine/botulinum toxin/isotretinoin/dapsone/cyclosporine/hormones (IV, third line)

Ia (A): Meta-analysis of RCT, Ib (A): RCT, IIa (B): Controlled nonrandomized study, IIb (B): Quasi-experimental study, III (C): Nonexperimental studies (case-control studies, correlation, comparative studies), IV (D): Expert committee reports. RCT: Randomized clinical trials, Nd: YAG: Neodymium-doped yttrium aluminum garnet

### **Anmerkung/Fazit der Autoren**

In this review, we presented an evidence-based evaluation of hidradenitis suppurativa management modalities. Further, we prepared a treatment algorithm based on the evidence and our own experience at our clinic. Owing to the complex nature of hidradenitis suppurativa, the patient will have a better chance of recovery if diagnosed at early stage, followed by proper treatment, preferably based on staging followed by adherence to evidence-based algorithm. All patients may need one or more of adjuvant therapies to manage associated pain, depression, weight loss and infections. (...)

### **Mehdizadeh et al., 2015 [5].**

Recurrence of hidradenitis suppurativa after surgical management: a systematic review and meta-analysis.

### **Fragestellung**

This study provides a comprehensive systematic review of surgical approaches in the management of HS.

## **Methodik**

### Population:

- patients with HS

### Intervention/Komparator:

- Surgical approaches include incision and drainage, derroofing, and local and wide excision. Options for healing after wide surgical excision include primary closure, secondary intention wound healing, skin grafting, and skin flaps.

### Endpunkte:

- Recurrences

### Recherche/Suchzeitraum:

- between 1990 and the end of March 2015. Studies were systematically searched in PubMed, EMBASE, and the Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)

### Qualitätsbewertung der Studien:

- k.A.

## **Ergebnisse**

### Anzahl eingeschlossener Studien:

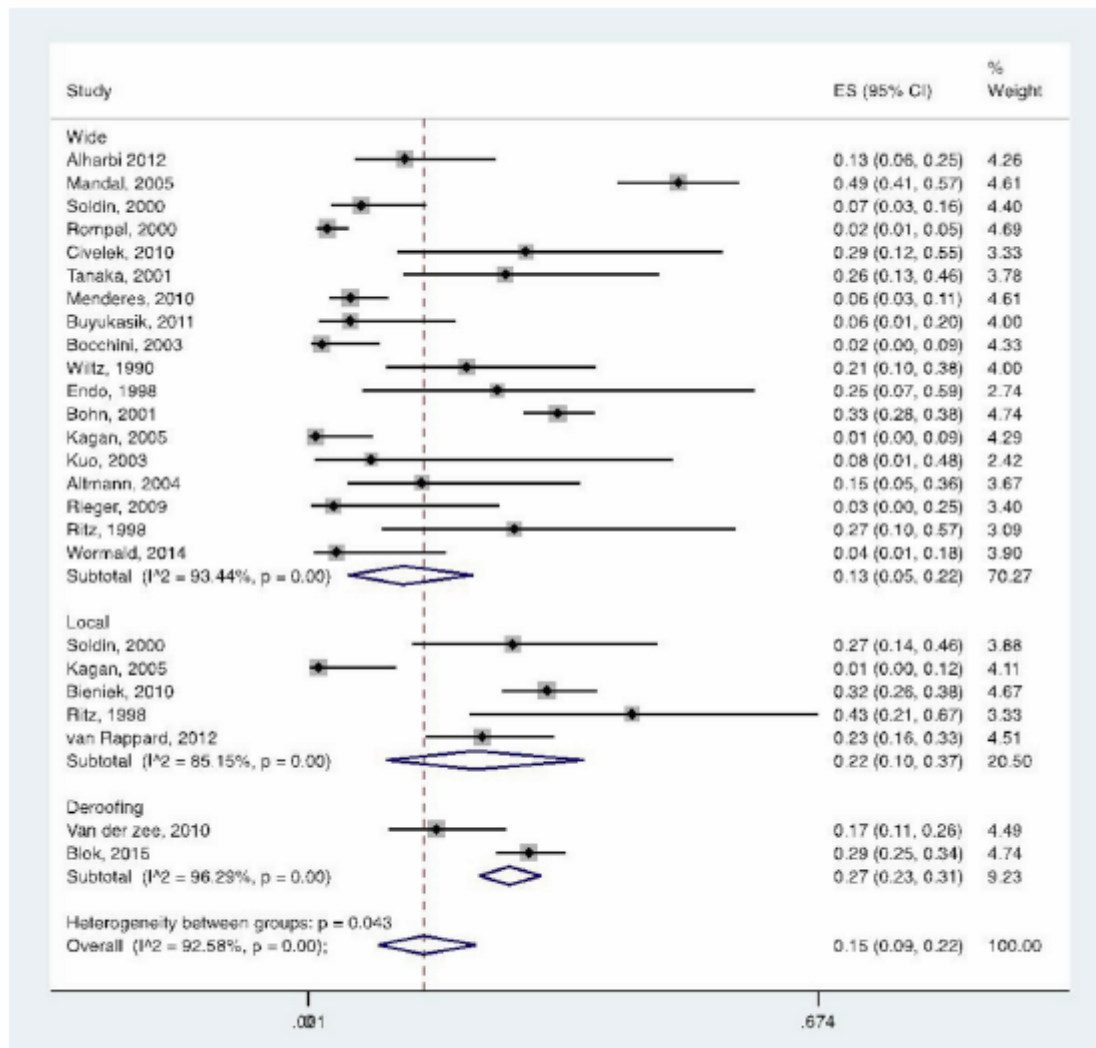
- 22 articles

### Qualität der Studien:

- poor quality evidence

### Studienergebnisse:

- The estimated average recurrences were:
  - wide excision, 13.0% (95% confidence interval [CI], 5.0-22.0%);
  - local incision, 22.0% (95% CI, 10.0-37.0%); and
  - derroofing, 27.0% (95% CI, 23.0-31.0%).
- In the wide excision group, recurrence rates were as follows:
  - 15% (95% CI, 0-72%) for primary closure,
  - 8% (95% CI, 2.0-16.0%) for using flaps, and
  - 6.0% (95% CI, 0.0-24.0%) for grafting.
- The secondary intention healing option was most commonly chosen after local excision and derroofing.



**Fig 3.** Hidradenitis suppurativa. Forest plot of recurrence rate by excision type.

### Anmerkung/Fazit der Autoren

In conclusion, this review identified a high risk of HS recurrence post operatively. There was a higher rate of recurrence with minimally invasive surgeries. Surgical management is worth considering in localized disease, but high quality evidence is lacking for the role and timing of surgery combined with disease-controlling medical therapy. (...)

### Kommentare zum Review

- Interstudy variable duration of follow-up, the different types of surgery, the severity or duration of HS before surgery, the area of surgery (ie, axilla, groin, perianal, etc.), and the lack of standardized methods for outcome assessment.
- Die Quelle erfüllt nicht ausreichend die methodischen Anforderungen. Aufgrund limitierter höherwertiger Evidenz, wird dieser SR jedoch ergänzend dargestellt.

### 3.4 Leitlinien

**Ingram et al., 2018 [2].**

*British Association of Dermatologists*

British Association of Dermatologists guidelines for the management of hidradenitis suppurativa (acne inversa) 2018.

#### **Leitlinienorganisation/Fragestellung**

The overall objective of the guideline is to provide up-to-date, evidence-based recommendations for the management of hidradenitis suppurativa (HS).

#### **Methodik**

##### Grundlage der Leitlinie

- Repräsentatives Gremium;
- Interessenkonflikte und finanzielle Unabhängigkeit dargelegt;
- Systematische Suche, Auswahl und Bewertung der Evidenz;
- Formale Konsensusprozesse und externes Begutachtungsverfahren dargelegt;
- Empfehlungen der Leitlinie sind eindeutig und die Verbindung zu der zugrundeliegenden Evidenz ist explizit dargestellt;
- Regelmäßige Überprüfung der Aktualität gesichert.

##### Recherche/Suchzeitraum:

- up to July 2018

##### LoE/GoR

- The strength of recommendation is expressed by the wording and symbols

Table 1 Strength of recommendation ratings

Strength	Wording	Symbols	Definition
<b>Strong</b> recommendation for the use of an intervention	'Offer' (or similar, e.g. 'Use', 'Provide', 'Take', 'Investigate', etc.)	↑↑	Benefits of the intervention outweigh the risks; most patients would choose the intervention while only a small proportion would not; for clinicians, most of their patients would receive the intervention; for policy-makers, it would be a useful performance indicator
<b>Weak</b> recommendation for the use of an intervention	'Consider'	↑	Risks and benefits of the intervention are finely balanced; most patients would choose the intervention, but many would not; clinicians would need to consider the pros and cons for the patient in the context of the evidence; for policy-makers, it would be a poor performance indicator where variability in practice is expected
<b>No recommendation</b>		⊖	Insufficient evidence to support any recommendation
<b>Strong</b> recommendation against the use of an intervention	'Do not offer'	↓↓	Risks of the intervention outweigh the benefits; most patients would not choose the intervention while only a small proportion would; for clinicians, most of their patients would not receive the intervention

## Recommendations

- (GPP) Manage people with HS via a multidisciplinary team approach, particularly when considering surgical interventions.
- (GPP) In all people with HS, document the Hurley stage at baseline for the worst-affected region. For Hurley stage III (severe) disease consider immediate referral to dermatology secondary care.
- (GPP) Screen people with HS for associated comorbidities including depression, anxiety and cardiovascular risk factors (diabetes, hypertension, hyperlipidaemia and central obesity). If persistent gastrointestinal symptoms are reported refer for inflammatory bowel disease screening.
- (GPP) Where relevant, refer people with HS to smoking cessation services.
- (GPP) Where relevant, refer people with HS to weight management services.
- (GPP) Measure treatment response in people with HS using recognized instruments for pain and quality of life, including an inflammatory lesion count for those on adalimumab therapy.
- (GPP) In people with long-standing, moderate-to-severe HS, monitor for fistulating gastrointestinal disease, inflammatory arthritis, genital lymphoedema, cutaneous squamous cell carcinoma, and also for anaemia.
- (↑↑) Offer\* oral tetracyclines such as doxycycline or lymecycline for at least 12 weeks to people with HS, considering treatment breaks to assess need for ongoing therapy and to limit the risk of antimicrobial resistance.
- (↑↑) Offer\* combination treatment with oral clindamycin 300 mg twice daily and rifampicin 300 mg twice daily for 10–12 weeks to people with HS who are unresponsive to oral tetracyclines.
- (↑) Consider acitretin 0.3–0.5 mg  $\text{kg}^{-1} \text{ day}^{-1}$  in males and nonfertile females with HS who are unresponsive to antibiotic therapies.
- (↑) Consider dapsone in people with HS who are unresponsive to antibiotic therapies.
- (↑↑) Offer\* adalimumab (licensed for children and young people aged 12–17 years, and adults) 40 mg weekly to people with moderate-to-severe HS that is unresponsive to conventional systemic therapy.
- (↑) Consider infliximab 5 mg  $\text{kg}^{-1}$  every 8 weeks in people with moderate-to-severe HS that is unresponsive to adalimumab therapy.
- (↑) Consider clindamycin 1% solution in people with HS.
- (↑) Consider intralesional corticosteroid injections for carefully selected, individual HS lesions during the acute phase.
- (GPP) Consider metformin in people with HS with concomitant diabetes mellitus, and females with HS and polycystic ovary syndrome or pregnancy.
- (↑) Consider extensive excision in people with HS to minimize recurrence rate.
- (↑) Consider extensive excision for people with HS when conventional systemic treatments have failed.
- (↑) Consider secondary intention healing [or TDAP (thoracodorsal artery perforator) flap closure for axillary wounds] in people with HS following extensive excision.
- (↓↓) Do not offer\* isotretinoin to people with HS unless there are concomitant moderate-to-severe acneiform lesions of the face or trunk.

- (↓↓) Do not offer\* adalimumab 40 mg every other week to people with moderate-to-severe HS that is unresponsive to conventional systemic therapy.
- (↓↓) Do not offer\* etanercept to people with moderate to-severe HS that is unresponsive to conventional systemic therapy.
- (↓↓) Do not offer\* cryotherapy to people with HS to treat lesions during the acute phase due to pain from the procedure.
- (↓↓) Do not offer\* microwave ablation to people with HS.

Insufficient evidence to support any recommendation to:

- alitretinoin,
- anakinra,
- apremilast,
- atorvastatin,
- azathioprine,
- ciclosporin,
- colchicine,
- cyproterone,
- ethinyloestradiol with cyproterone acetate,
- ethinyloestradiol with norgestrel,
- finasteride,
- fumaric acid esters,
- hydrocortisone,
- hyperbaric oxygen therapy,
- intravenous antibiotics,
- isoniazid,
- laser and photodynamic therapies,
- MABp1 [anti-interleukin (anti-IL)-1 therapy],
- methotrexate,
- oral prednisolone,
- oral zinc,
- phototherapy,
- photochemotherapy,
- radiotherapy,
- secukinumab,
- spironolactone,
- staphage lysate,
- tolmetin sodium and
- ustekinumab for people with HS that is unresponsive to conventional systemic therapy.

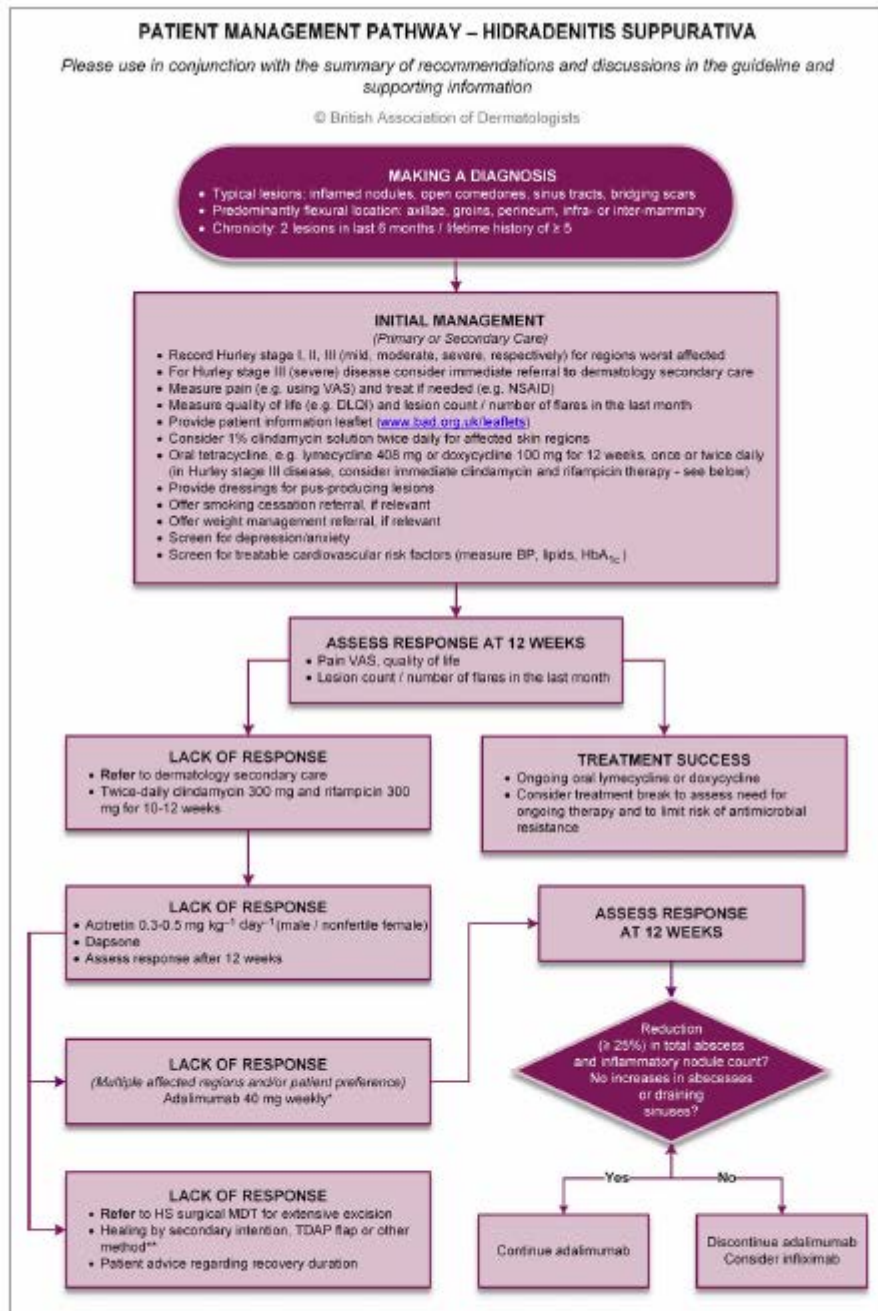


Fig 1. Management pathway for people with HS. \*Licensed for use in those aged 12 years and above. \*\*Surgical interventions are relatively underrepresented in the management pathway because evidence of high quality, in the form of randomized controlled trials, is sparse. BP, blood pressure; DLQI, Dermatology Life Quality Index; HS, hidradenitis suppurativa; MDT, multidisciplinary team; NSAID, nonsteroidal anti-inflammatory drug; TDAP, thoracodorsal artery perforator; VAS, visual analogue scale.

Zouboulis et al., 2019 [7].

HS ALLIANCE working group

Hidradenitis suppurativa/acne inversa: a practical framework for treatment optimization - systematic review and recommendations from the HS ALLIANCE working group.

## Leitlinienorganisation/Fragestellung

to develop international consensus recommendations for the treatment and management of patients with HS, which go beyond the current guidelines and provide practical suggestions on how tools and treatments should be used.

## Methodik

### Grundlage der Leitlinie

- Repräsentatives Gremium: Unklar ob Patienten repräsentiert;
- Interessenkonflikte und finanzielle Unabhängigkeit dargelegt;
- Systematische Suche, Auswahl und Bewertung der Evidenz;
- Formale Konsensusprozesse und externes Begutachtungsverfahren dargelegt;
- Empfehlungen der Leitlinie sind eindeutig und die Verbindung zu der zugrundeliegenden Evidenz ist explizit dargestellt;
- Regelmäßige Überprüfung der Aktualität gesichert.

### Recherche/Suchzeitraum:

- PubMed/Medline, The Cochrane Library, EMBASE, CINAHL, SCOPUS, BIOSIS and Web of Science between August 1996 and the date of this review (August 2016)

## Recommendations

**Table 1** Recommendations for assessment of comorbid disorders in patients with HS

What comorbidity-related screening should be assessed in patients with HS?	
<p>Comorbidities and risk factors for HS include (evidence level, grade of recommendation):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Smoking (1, A)</li> <li>• Cardiovascular disease (2, B)</li> <li>• Metabolic syndrome (2, B)</li> <li>• Obesity (2, B)</li> <li>• Depression (3, B)</li> <li>• Diabetes mellitus (3, B)</li> <li>• Hypertension (3, B)</li> <li>• Hypertriglyceridemia (3, B)</li> <li>• Spondyloarthritis (3, B)</li> <li>• Crohn's disease (4, C)</li> </ul> <p>Treatment of HS should include careful assessment of comorbid disorders and risk factors, referral for appropriate diagnosis and treatment when needed and consideration of the impact of these factors on HS treatment decisions.</p> <p>Pretreatment screening should be performed where necessary</p>	<p>Consensus (93%)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 0% range 1–3</li> <li>• 7% range 4–6</li> <li>• 93% range 7–9</li> </ul>
<p>Weight loss/reduction in body mass index (obese patient; BMI ≥ 30) can be effective in reducing severity of disease in the long term<sup>12,16</sup> (evidence level 4, grade of recommendation C).</p>	<p>Consensus (100%)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 0% range 1–3</li> <li>• 0% range 4–6</li> <li>• 100% range 7–9</li> </ul>
<p>When assessing patients, particular emphasis should be paid to psychological comorbidity<sup>18</sup> (evidence level 5, grade of recommendation D).</p>	<p>Consensus (100%)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 0% range 1–3</li> <li>• 0% range 4–6</li> <li>• 100% range 7–9</li> </ul>
<p>In patients with chronic perianal and perineal HS, and in particular in the presence of fistulas, the possibility of Crohn's disease should be considered<sup>21</sup> (evidence level 5, grade of recommendation D).</p>	<p>Consensus (96%)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 4% range 1–3</li> <li>• 0% range 4–6</li> <li>• 96% range 7–9</li> </ul>
<p>The potential for malignant transformation in patients with chronic HS should be recognized<sup>20</sup> (evidence level 5, grade of recommendation D).</p>	<p>Consensus (100%)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 0% range 1–3</li> <li>• 0% range 4–6</li> <li>• 100% range 7–9</li> </ul>



**Table 2** Recommendations for medical treatment of HS

<b>Which non-biologic therapies are effective in the short, medium and long term for the treatment of HS?</b>	
There are very few long-term data <sup>26,33,34</sup>	Consensus (100%) <ul style="list-style-type: none"> <li>• 0% range 1–3</li> <li>• 0% range 4–6</li> <li>• 100% range 7–9</li> </ul>
In Hurley stage IVIII patients presenting with several active lesions, systemic clindamycin and rifampicin (dosage: 300 mg twice daily) should be administered for an average length of 10 weeks <sup>24–27</sup> ( <b>evidence level 4, grade of recommendation C</b> ). Local antibiotic guidelines should be followed The S1 European guidelines recommend that antibiotics should be used for up to 3 months and reintroduced in case of recurrence under the requirement that they were effective at the last time of use <sup>1</sup> ( <b>evidence level 5, grade of recommendation D</b> )	Consensus (100%) [after revote] <ul style="list-style-type: none"> <li>• 0% range 1–3</li> <li>• 0% range 4–6</li> <li>• 100% range 7–9</li> </ul>
Systemic acitretin may be considered as a third-line therapy for patients with mild/moderate HS <sup>35–38</sup> ( <b>evidence level 4, grade of recommendation C</b> ).	Consensus (100%) <ul style="list-style-type: none"> <li>• 0% range 1–3</li> <li>• 0% range 4–6</li> <li>• 100% range 7–9</li> </ul>
<b>Which antibiotics are and are not efficacious for the treatment of HS and how should they be used?</b>	
In Hurley stage III patients with mild localized HS with few lesions, topical clindamycin 1% is a possible therapy, especially in the absence of deep inflammatory lesions (abscesses). <sup>23</sup> The topical formulation may be administered twice daily for a maximum of 3 months. Resistance to clindamycin has changed since reviewed studies were completed; therefore, local antibiotic guidelines should be followed ( <b>evidence level 2, grade of recommendation B</b> ).	Consensus (92%) [after revote] <ul style="list-style-type: none"> <li>• 0% range 1–3</li> <li>• 8% range 4–6</li> <li>• 92% range 7–9</li> </ul>
In Hurley stage III patients presenting with several lesions and frequent exacerbations, the therapeutic group of systemic tetracyclines may be considered <sup>23</sup> ( <b>evidence level 2, grade of recommendation B</b> ). However, many countries use other derivatives from the same group (e.g. doxycycline, minocycline), for which there is no high-level evidence. Only one antibiotic of the same class should be used for a maximum of 12 weeks. Local antibiotic guidelines should be followed.	Consensus (100%) <ul style="list-style-type: none"> <li>• 0% range 1–3</li> <li>• 0% range 4–6</li> <li>• 100% range 7–9</li> </ul>
In Hurley stage IVIII patients presenting with several active lesions, systemic clindamycin and rifampicin (dosage: 300 mg twice daily) should be administered for an average length of 10 weeks <sup>24–27</sup> ( <b>evidence level 4, grade of recommendation C</b> ). Local antibiotic guidelines should be followed.	Consensus (96%) <ul style="list-style-type: none"> <li>• 0% range 1–3</li> <li>• 4% range 4–6</li> <li>• 96% range 7–9</li> </ul>
A triple regimen of rifampicin (10 mg/kg once daily), moxifloxacin (400 mg once daily) and metronidazole (500 mg thrice daily) administered for up to 12 weeks, with metronidazole discontinuation at week 6, may offer efficacy in Hurley stage I and II patients, but should be used with appropriate monitoring <sup>39</sup> ( <b>evidence level 4, grade of recommendation C</b> ). Local antibiotic guidelines should be followed.	Consensus (81%) <ul style="list-style-type: none"> <li>• 0% range 1–3</li> <li>• 19% range 4–6</li> <li>• 81% range 7–9</li> </ul>
In selected patients with severe HS, a 6-week course of intravenous ertapenem (1 g daily) with consolidation treatment of rifampicin/moxifloxacin/metronidazole may be considered <sup>40</sup> ( <b>evidence level 4, grade of recommendation C</b> ). Local antibiotic guidelines should be followed.	Consensus (88%) <ul style="list-style-type: none"> <li>• 0% range 1–3</li> <li>• 12% range 4–6</li> <li>• 88% range 7–9</li> </ul>
<b>Antibiotics studied in HS (evidence level, grade of recommendation):</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Topical clindamycin 1% (<b>2, B</b>)</li> <li>• Systemic tetracyclines (<b>2, B</b>)</li> <li>• Combination therapy of systemic clindamycin and rifampicin (<b>4, C</b>)</li> <li>• Triple regimen of rifampicin, moxifloxacin and metronidazole (single study) (<b>4, C</b>)</li> <li>• Intravenous ertapenem (single study) (<b>4, C</b>)</li> <li>• Systemic dapsone (single study)<sup>41</sup> (<b>4, C</b>)</li> </ul>	Consensus (96%) <ul style="list-style-type: none"> <li>• 0% range 1–3</li> <li>• 4% range 4–6</li> <li>• 96% range 7–9</li> </ul>
There is no evidence for the use of other antibiotics	Consensus (100%) <ul style="list-style-type: none"> <li>• 0% range 1–3</li> <li>• 0% range 4–6</li> <li>• 100% range 7–9</li> </ul>
The S1 European guidelines recommend that antibiotics should be used for up to 3 months and reintroduced in case of recurrence under the requirement that they were effective at the last time of use <sup>1</sup> ( <b>evidence level 5, grade of recommendation D</b> ).	Consensus (100%) <ul style="list-style-type: none"> <li>• 0% range 1–3</li> <li>• 0% range 4–6</li> <li>• 100% range 7–9</li> </ul>
In HS, microbiological cultures are not useful ( <b>evidence level 5, grade of recommendation D</b> )	Consensus (92%) <ul style="list-style-type: none"> <li>• 0% range 1–3</li> <li>• 8% range 4–6</li> <li>• 92% range 7–9</li> </ul>



How and when in the disease course of HS should biologics be introduced?	
There are few RCTs and little high-quality evidence	Consensus (100%) <ul style="list-style-type: none"><li>• 0% range 1-3</li><li>• 0% range 4-6</li><li>• 100% range 7-9</li></ul>
Adalimumab should be considered as first-choice biologic agent in moderate/severe HS after failure of conventional treatments <sup>28-30</sup> (evidence level 2, grade of recommendation B).	Consensus (100%) <ul style="list-style-type: none"><li>• 0% range 1-3</li><li>• 0% range 4-6</li><li>• 100% range 7-9</li></ul>
Infliximab has also been shown to be effective and should be considered as a second-line biologic for moderate/severe HS <sup>31</sup> (evidence level 2, grade of recommendation B).	Consensus (81%) <ul style="list-style-type: none"><li>• 4% range 1-3</li><li>• 15% range 4-6</li><li>• 81% range 7-9</li></ul>
Anakinra (evidence level 2, grade of recommendation B) has also been shown to be effective and should be considered as a third-line biologic for moderate/severe HS <sup>32</sup> . Ustekinumab (evidence level 4, grade of recommendation C) is a potentially effective treatment for moderate/severe HS <sup>42</sup> .	Consensus (84%) <ul style="list-style-type: none"><li>• 4% range 1-3</li><li>• 12% range 4-6</li><li>• 84% range 7-9</li></ul>
Etanercept is not effective for the treatment of HS <sup>43</sup> (evidence level 2, grade of recommendation B).	Consensus (96%) <ul style="list-style-type: none"><li>• 0% range 1-3</li><li>• 4% range 4-6</li><li>• 96% range 7-9</li></ul>
When should (any) combinations of medical treatments be considered for patients with HS and what combinations should be used?	
Evidence for the use of combination therapy in HS is limited	Consensus (92%) <ul style="list-style-type: none"><li>• 0% range 1-3</li><li>• 8% range 4-6</li><li>• 92% range 7-9</li></ul>
In Hurley stage III/IV patients presenting with several active lesions, systemic clindamycin and rifampicin (dosage: 300 mg twice daily) should be administered for an average length of 10 weeks <sup>24-27</sup> (evidence level 4, grade of recommendation C). Local antibiotic prescribing guidelines should be followed.	Consensus (100%) [after revote] <ul style="list-style-type: none"><li>• 0% range 1-3</li><li>• 0% range 4-6</li><li>• 100% range 7-9</li></ul>
A triple regimen of rifampicin (10 mg/kg once daily), moxifloxacin (400 mg once daily) and metronidazole (500 mg thrice daily) administered for up to 12 weeks, with metronidazole discontinuation at week 6, may offer efficacy in Hurley stage I and II patients, but should be used with appropriate monitoring <sup>39</sup> (evidence level 4, grade of recommendation C). Local antibiotic prescribing guidelines should be followed.	Consensus (100%) [after revote] <ul style="list-style-type: none"><li>• 0% range 1-3</li><li>• 0% range 4-6</li><li>• 100% range 7-9</li></ul>
In Hurley stage I/II, the combination of oral zinc gluconate (30 mg thrice daily) and topical triclosan 2% (twice daily) may be considered as a treatment option <sup>44</sup> (evidence level 4, grade of recommendation C).	Consensus (81%) <ul style="list-style-type: none"><li>• 0% range 1-3</li><li>• 19% range 4-6</li><li>• 81% range 7-9</li></ul>
Intralesional steroids may be helpful for acute inflammatory nodules in combination with other treatments at all Hurley stages <sup>45</sup> (evidence level 4, grade of recommendation C).	Consensus (80.8%) <ul style="list-style-type: none"><li>• 11.5% range 1-3</li><li>• 7.7% range 4-6</li><li>• 80.8% range 7-9</li></ul>
Low-dose systemic corticosteroids (10 mg prednisolone equivalent per day) may be an effective adjunct in recalcitrant HS <sup>46</sup> (evidence level 4, grade of recommendation C). Long-term corticosteroid treatment should be used with appropriate caution.	Consensus (96%) <ul style="list-style-type: none"><li>• 0% range 1-3</li><li>• 4% range 4-6</li><li>• 96% range 7-9</li></ul>



**Table 3** Recommendations for surgical treatment of HS

<b>Which types of surgery may benefit patients with HS?</b>	
Case and cohort studies used variable definitions of recurrence and a wide range of follow-up time and, therefore, cannot be compared.	Consensus (100%) • 0% range 1-3 • 0% range 4-6 • 100% range 7-9
In acute situations, surgical incision and drainage of tense and painful abscesses, i.e. fluctuant lesions, may be performed. However, incision and drainage should not be considered as a sole treatment because recurrence is almost inevitable <sup>47-50</sup> (evidence level 4, grade of recommendation C).	Consensus (100%) • 0% range 1-3 • 0% range 4-6 • 100% range 7-9
Surgical procedures, such as limited excision, deroofting and STEEP, can be used for solitary lesions of the disease. They could be performed for recurrent HS lesions at fixed locations or fistula/sinus tract formation in limited areas <sup>51</sup> (evidence level 4, grade of recommendation C).	Consensus (100%) • 0% range 1-3 • 0% range 4-6 • 100% range 7-9
Wide excision of the entire affected area, with removal of (non-)inflamed sinuses, nodules and scar tissue, may be performed in Hurley stage III to prevent recurrence <sup>53-55</sup> (evidence level 4, grade of recommendation C).	Consensus (96%) • 0% range 1-3 • 4% range 4-6 • 96% range 7-9
Chronic HS lesions that have not shown any signs of inflammation for a prolonged period of time may be excised to prevent further recurrence <sup>56,57</sup> (evidence level 5, grade of recommendation D).	Consensus (78%) • 7% range 1-3 • 15% range 4-6 • 78% range 7-9
Special attention should be paid to patients with perianal and/or perineal HS due to the possible existence of anal, urethral and vaginal fistulas and presence of squamous cell carcinoma <sup>47,58</sup> (evidence level 4, grade of recommendation C).	Consensus (92.6%) • 3.7% range 1-3 • 3.7% range 4-6 • 92.6% range 7-9
CO <sub>2</sub> ablative laser treatment is an effective alternative method to electrosurgical or cold steel techniques <sup>59,60</sup> (evidence level 4, grade of recommendation C).	Consensus (100%) • 0% range 1-3 • 0% range 4-6 • 100% range 7-9
<b>How should medical and surgical treatments be integrated?</b>	
There are no RCTs describing the combination of medical and surgical treatments	Consensus (92.6%) • 3.7% range 1-3 • 3.7% range 4-6 • 92.6% range 7-9
Pre- and postoperative biologic therapy may lead to a lower recurrence rate and a longer disease-free interval <sup>61,62</sup> (evidence level 4, grade of recommendation C).	Consensus (89%) • 0% range 1-3 • 11% range 4-6 • 89% range 7-9
There is no current literature regarding adverse events when integrating biologic therapy and surgery in HS patients. Studies in other immune-mediated diseases are insufficient to advise preoperative interruption of biologics (evidence level 5, grade of recommendation D).	Consensus (100%) • 0% range 1-3 • 0% range 4-6 • 100% range 7-9
Adalimumab reduces the need for surgical procedures (incisions and drainage) <sup>29</sup> (evidence level 2, grade of recommendation C).	Consensus (85.7%) • 3.6% range 1-3 • 10.7% range 4-6 • 85.7% range 7-9

**Gulliver et al., 2016 [1].**

*Subcommittee of the European Dermatology Forum*

Evidence-based approach to the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa, based on the European guidelines for hidradenitis suppurativa.

### **Leitlinienorganisation/Fragestellung**

to produce a comprehensive and rational approach for this debilitating and devastating chronic recurrent inflammatory disorder of the skin.

## Methodik

### Grundlage der Leitlinie

- Repräsentatives Gremium unklar;
- Interessenkonflikte und finanzielle Unabhängigkeit dargelegt;
- Systematische Suche, Auswahl und Bewertung der Evidenz: Angabe Suchzeitraum und Recherchestrategie fehlt;
- Formale Konsensusprozesse und externes Begutachtungsverfahren teilweise dargelegt;
- Empfehlungen der Leitlinie sind größtenteils mit der zugrundeliegenden Evidenz verknüpft;
- Keine Angabe ob regelmäßige Überprüfung der Aktualität gesichert.

### LoE/GoR

**Table 2** Category or Evidence/  
Strength of Recommendation  
Rating Scale

Category of Evidence	Strength of Recommendation
Ia: Meta-analysis of randomized controlled trials	A: Category I evidence
Ib: Randomized controlled trial	
IIa: Controlled study without randomization	B: Category II evidence or extrapolated from category I evidence
IIb: Quasi-experimental study	
III: Non-experimental descriptive studies such as comparative, correlation and case-control studies	C: Category III evidence or extrapolated from category I or II evidence
IV: Expert committee reports or opinion or clinical experience of respected authorities, or both	D: Category IV evidence or extrapolated from category II or III evidence

Guyatt G, Oxman AD, et al. GRADE: An emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* April 2008; 336: 924. Last accessed February 2014.

### Sonstige methodische Hinweise

- Die LL erfüllt nicht ausreichend die methodischen Anforderungen. Aufgrund limitierter höherwertiger Evidenz, wird sie jedoch ergänzend dargestellt.



## Recommendations

Therapy	Category of Evidence	Strength of Recommendation
<b>1st Line</b>		
Clindamycin (topical) <sup>1</sup>	IIb	Possible B
Clindamycin/Rifampicin (oral) <sup>2</sup>	III	C
Adalimumab (subcutaneous) <sup>3</sup>	Ib	A
Tetracycline (oral)	IIb	B
<b>Surgery</b>		
Excision or Curettage of Individual Lesions	III	C
Total Excision of the Lesions and Surrounding Hair-Bearing Skin	IIb	B
Second Intention Healing	IIb	B
Primary Closure	III	C
Reconstruction with Skin Grafting & NPWT	III	C
Reconstruction with Flap Plasty	Ia/IIa	A/B
Deroofing	IV	D
Carbon Dioxide Laser Therapy	Ib	A
Nd:YAG Laser	Ib	A
IPL	IV	D
<b>2nd Line</b>		
Zinc Gluconate	III	C
Resorcinol	III	C
Intralesional Corticosteroids	IV	D
Systemic Corticosteroids	IV	D
Infliximab	Ib/IIa	B
Acitretin/Etretinate	III	C
<b>3rd Line</b>		
Colchicine	IV	D
Botulinum Toxin	IV	D
Isotretinoin	IV	D
Dapsone	IV	D
Cyclosporine	IV	D
Hormones	IV	D
<b>Pain Control</b>		
NSAIDS	IV	D
Opiates	IV	D
<b>Dressings</b>		
No studies have been published to date on the use of specific dressing or wound care methodology in HS. Choice of dressing is based on clinical experience.	IV	D

1. Single double-blind, placebo-controlled, randomized trial. Hurley stage 1–2.

2. Evaluated in case series.

3. Multiple prospective randomized, double-blind, placebo-controlled trials (Pioneer 1 and 2).

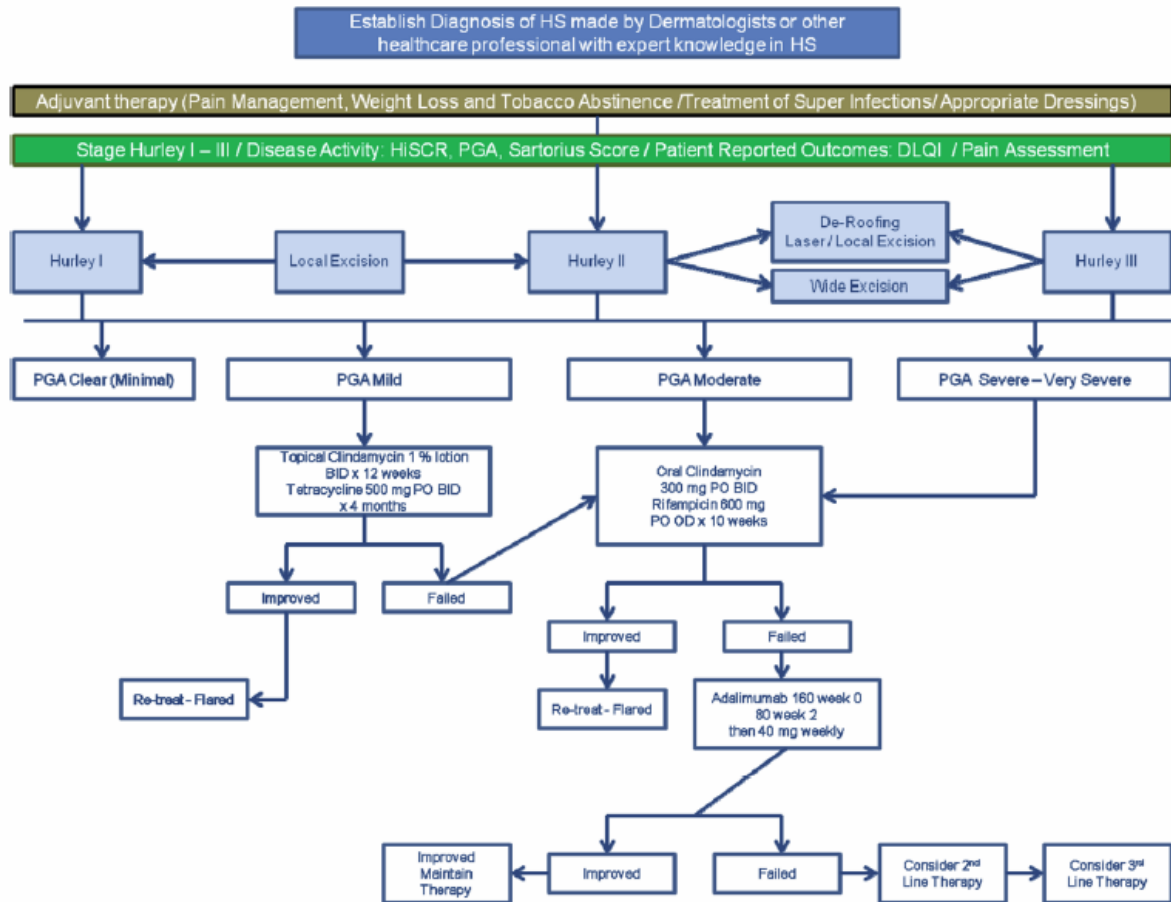


Fig. 1 Algorithm

## 4 Detaillierte Darstellung der Recherchestrategie

Cochrane Library - Cochrane Database of Systematic Reviews (Issue 4 of 12, April 2019)  
am 03.04.2019

#	Suchfrage
1	[mh "hidradenitis suppurativa"] explode all trees
2	(acne and invers*):ti,ab,kw
3	(hidradeniti* and suppurativ*):ti,ab,kw
4	(velpeau* or verneuil*):ti,ab,kw and disease*:ti,ab,kw
5	(pyodermia fistulans sinifica):ti,ab,kw
6	#1 or #2 or #3 or #4 or #5
7	#6 Publication Year from 04.2014 to 04.2019
8	#7 Cochrane Reviews

### Systematic Reviews in Medline (PubMed) am 03.04.2019

#	Suchfrage
1	hidradenitis suppurativa[mh]
2	acne[tiab] AND invers*[tiab]
3	hidradeniti*[tiab] AND suppurativ*[tiab]
4	(velpeau*[tiab] OR verneuil*[tiab]) AND disease*[tiab]
5	pyodermia fistulans sinifica[tiab]
6	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5
7	(#6) AND (((Meta-Analysis[ptyp] OR systematic[sb] OR ((systematic review [ti] OR meta-analysis [pt] OR meta-analysis [ti] OR systematic literature review [ti] OR this systematic review [tw] OR pooling project [tw] OR (systematic review [tiab] AND review [pt]) OR meta synthesis [ti] OR meta-analy*[ti] OR integrative review [tw] OR integrative research review [tw] OR rapid review [tw] OR umbrella review [tw] OR consensus development conference [pt] OR practice guideline [pt] OR drug class reviews [ti] OR cochrane database syst rev [ta] OR acp journal club [ta] OR health technol assess [ta] OR evid rep technol assess summ [ta] OR jbi database system rev implement rep [ta]) OR (clinical guideline [tw] AND management [tw]) OR ((evidence based[ti] OR evidence-based medicine [mh] OR best practice* [ti] OR evidence synthesis [tiab]) AND (review [pt] OR diseases category[mh] OR behavior and behavior mechanisms [mh] OR therapeutics [mh] OR evaluation studies[pt] OR validation studies[pt] OR guideline [pt] OR pmcbook)) OR ((systematic [tw] OR systematically [tw] OR critical [tiab] OR (study selection [tw]) OR (predetermined [tw] OR inclusion [tw] AND criteri* [tw]) OR exclusion criteri* [tw] OR main outcome measures [tw] OR standard of care [tw] OR standards of care [tw]) AND (survey [tiab] OR surveys [tiab] OR overview* [tw] OR review [tiab] OR reviews [tiab] OR search* [tw] OR handsearch [tw] OR analysis [ti] OR critique [tiab] OR appraisal [tw] OR (reduction [tw]AND (risk [mh] OR risk [tw]) AND (death OR recurrence))) AND (literature [tiab] OR articles [tiab] OR publications [tiab] OR publication [tiab] OR bibliography [tiab] OR bibliographies [tiab] OR published [tiab] OR pooled data [tw] OR unpublished [tw] OR citation [tw] OR citations [tw] OR database [tiab] OR internet [tiab] OR textbooks [tiab] OR references [tw] OR scales [tw] OR papers [tw] OR datasets [tw] OR trials [tiab] OR meta-analy* [tw] OR (clinical [tiab] AND studies [tiab]) OR treatment outcome [mh] OR

	treatment outcome [tw] OR pmcbook)) NOT (letter [pt] OR newspaper article [pt]) OR Technical Report[ptyp] OR ((((((trials[tiab] OR studies[tiab] OR database*[tiab] OR literature[tiab] OR publication*[tiab] OR Medline[tiab] OR Embase[tiab] OR Cochrane[tiab] OR Pubmed[tiab])) AND systematic*[tiab] AND (search*[tiab] OR research*[tiab]))) OR (((((((((((HTA[tiab] OR technology assessment*[tiab] OR technology report*[tiab] OR (systematic*[tiab] AND review*[tiab])) OR (systematic*[tiab] AND overview*[tiab])) OR meta-analy*[tiab] OR (meta[tiab] AND analyz*[tiab])) OR (meta[tiab] AND analys*[tiab])) OR (meta[tiab] AND analyt*[tiab]))) OR (((review*[tiab] OR overview*[tiab] AND ((evidence[tiab] AND based[tiab]))))))))
8	((#7) AND ("2014/04/01"[PDAT] : "3000"[PDAT]) NOT "The Cochrane database of systematic reviews"[Journal]) NOT (animals[MeSH:noexp] NOT (Humans[mh] AND animals[MeSH:noexp]))
9	(#8) NOT retracted publication[ptyp]

### Leitlinien in Medline (PubMed) am 03.04.2019

#	Suchfrage
1	hidradenitis suppurativa[mh]
2	acne[tiab] AND invers*[tiab]
3	hidradeniti*[tiab] AND suppurativ*[tiab]
4	(velpeau*[tiab] OR verneuil*[tiab]) AND disease*[tiab]
5	pyodermia fistulans sinifica[tiab]
6	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5
7	(#6) AND (Guideline[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp] OR guideline*[Title] OR Consensus Development Conference[ptyp] OR Consensus Development Conference, NIH[ptyp] OR recommendation*[ti])
8	(((#7) AND ("2014/04/01"[PDAT] : "3000"[PDAT])) NOT (animals[MeSH:noexp] NOT (Humans[MeSH] AND animals[MeSH:noexp])) NOT ("The Cochrane database of systematic reviews"[Journal]) NOT ((comment[ptyp] OR letter[ptyp]))
9	(#8) NOT retracted publication[ptyp]

## Referenzen

1. **Gulliver W, Zouboulis CC, Prens E, Jemec GB, Tzellos T.** Evidence-based approach to the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa, based on the european guidelines for hidradenitis suppurativa. *Rev Endocr Metab Disord* 2016;17(3):343-351.
2. **Ingram JR, Collier F, Brown D, Burton T, Burton J, Chin MF, et al.** British Association of Dermatologists guidelines for the management of hidradenitis suppurativa (acne inversa) 2018. *Br J Dermatol* 2018.
3. **Ingram JR, Woo PN, Chua SL, Ormerod AD, Desai N, Kai AC, et al.** Interventions for hidradenitis suppurativa. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [online]. 2015(10):CD010081. URL: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD010081.pub2>.
4. **Ingram JR, Woo PN, Chua SL, Ormerod AD, Desai N, Kai AC, et al.** Interventions for hidradenitis suppurativa: a cochrane systematic review incorporating GRADE assessment of evidence quality. *Br J Dermatol* 2016;174(5):970-978.
5. **Mehdizadeh A, Hazen PG, Bechara FG, Zwingerman N, Moazenzadeh M, Bashash M, et al.** Recurrence of hidradenitis suppurativa after surgical management: a systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol* 2015;73(5 Suppl 1):S70-77.
6. **Tchero H, Herlin C, Bekara F, Fluieraru S, Teot L.** Hidradenitis suppurativa: a systematic review and meta-analysis of therapeutic interventions. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2019 [Epub ahead of print].
7. **Zouboulis CC, Bechara FG, Dickinson-Blok JL, Gulliver W, Horvath B, Hughes R, et al.** Hidradenitis suppurativa/acne inversa: a practical framework for treatment optimization - systematic review and recommendations from the HS ALLIANCE working group. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2019;33(1):19-31.