



# **Mündliche Anhörung**

gemäß 5 § 35 a Abs. 3 Satz 2 SGB V  
**des Gemeinsamen Bundesausschusses**

**hier: Secukinumab (D-942)**

Videokonferenz im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin  
am 23. Oktober 2023  
von 11:00 Uhr bis 11:23 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –



Angemeldete Teilnehmende der Firma **Novartis Pharma GmbH**:

Frau Dr. Gartner-Freyer

Frau Dr. Biermann

Herr Dr. Bickel

Herr Nguyen

Angemeldeter Teilnehmender der **Ruhr-Universität Bochum**:

Herr Prof. Bechara

Angemeldete Teilnehmende der **Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG)**:

Herr Prof. Dr. Augustin

Herr Dr. von Kiedrowski

Angemeldete Teilnehmende der Firma **UCB Pharma GmbH**:

Frau Schlueter

Frau Dehmlow

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG**:

Herr Dr. Jumpertz

Frau Rothenbacher

Angemeldeter Teilnehmender des **Verbandes Forschender Arzneimittelhersteller (vfa)**:

Herr Bussilliat

Beginn der Anhörung: 11:00 Uhr

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Meine sehr verehrten Damen und Herren! Herzlich willkommen im Unterausschusses Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses! Wir sind wieder bei unseren Anhörungen nach § 35 a, jetzt der bereits bekannte Wirkstoff Secukinumab, neues Anwendungsgebiet zur Behandlung der HS. Basis der heutigen Anhörung sind die Dossierbewertung des IQWiG vom 12. September 2023 und die eingegangenen Stellungnahmen, zum einen vom pharmazeutischen Unternehmer Novartis Pharma GmbH, von weiteren pharmazeutischen Unternehmern Boehringer Ingelheim Pharma GmbH und UCB Pharma GmbH, dann haben wir eine Stellungnahme von der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft und von Herrn Professor Dr. Bechara, der für das Internationale Zentrum für HS Stellung genommen hat, und wir haben eine Stellungnahme vom Verband Forschender Arzneimittelhersteller.

Ich muss zunächst die Anwesenheit feststellen, da wir heute wieder ein Wortprotokoll führen. Für den pharmazeutischen Unternehmer Novartis Pharma müssten anwesend sein Frau Dr. Gartner-Freyer, Frau Dr. Biermann, Herr Dr. Bickel und Herr Nguyen, für die Ruhr-Universität Bochum Herr Professor Bechara, für die Deutsche Dermatologische Gesellschaft Herr Professor Dr. Augustin und Herr Dr. von Kiedrowski – er ist anwesend, hört uns aber offensichtlich nicht –, für UCB Pharma Frau Schlueter und Frau Dehmlow, für Boehringer Ingelheim Herr Dr. Jumpertz und Frau Rothenbacher und für den vfa Herr Bussilliat. Ist noch jemand in der Leitung, der nicht aufgerufen wurde? – Das ist nicht der Fall.

Ich gebe zunächst dem pU die Möglichkeit, in die Stellungnahme, die Dossierbewertung, den Wirkstoff insgesamt, neues Anwendungsgebiet einzuführen. Danach starten wir unsere Frage- und-Antwort-Runde. – Herr von Kiedrowski hat geschrieben, dass sein Mikrofon Probleme hat und er sich nochmals anmeldet. – Wer macht das für Novartis?

**Frau Dr. Gartner-Freyer (Novartis):** Herr Professor Hecken, das mache ich.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Bitte schön, Frau Gartner-Freyer.

**Frau Dr. Gartner-Freyer (Novartis):** Sehr geehrter Herr Professor Hecken! Sehr geehrte Damen und Herren! Vielen Dank für die Einladung zur heutigen Anhörung. Ich darf zuerst das Team von heute vorstellen: neben mir Frau Dr. Mona Biermann und daneben Herr Dr. Christian Bickel für die medizinischen Fragestellungen sowie auf meiner linken Seite Herr Hien Nguyen für Fragen zur Dossier- und Gesundheitsökonomie. Ich bin Daniela Gartner-Freyer und leite den Bereich Immunologie bei Value and Access.

Wir hatten schon öfter die Chance – Herr Professor Hecken, Sie haben es eben erwähnt –, über umfangreiche Daten zu Wirksamkeit und Sicherheit zu Secukinumab in verschiedensten Anwendungsgebieten zu sprechen, und just heute geht es um Secukinumab zur Behandlung von Erwachsenen mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Hidradenitis suppurativa, kurz HS, bei denen eine konventionelle systemische HS-Therapie unzureichend angesprochen hat. In meiner Einleitung möchte ich auf drei Aspekte eingehen: erstens das Krankheitsbild, zweitens die Studienlage und die Studienergebnisse und drittens die Ableitung für die Nutzenbewertung.

Zum Krankheitsbild: Die HS, auch Acne inversa genannt, ist eine chronische entzündliche Hauterkrankung, und die Patienten leiden unter wiederkehrenden schmerzhaften Knoten, Fisteln und Abszessen, die tief in der Haut sitzen. Diese Abszesse bilden sich oft in Hautfalten wie zum Beispiel unter den Achseln, in der Leistengegend, oder sie treten auch in der Genitalregion auf. Diese Abszesse können sich dabei spontan eitrig entleeren, und unbehandelt können sich im Verlauf der Erkrankung Vernarbungen bilden. Der Leidensdruck der Patienten ist extrem hoch, und der Leidensweg geht oft über Jahre hinweg bis zur richtigen

Diagnose. Dabei schränken die starken Hautschmerzen den Alltag der Patienten massiv ein, sowohl bei der Arbeit als auch beim Sport. Die Patienten sind dabei psychisch massiv belastet, denn sie schämen sich für die betroffenen Hautstellen und den unangenehmen Geruch durch die Eiterbildung und den Eiterfluss. Auf der Haut bilden sich sichtbare großflächige Vernarbungen. Falls die Haut dort chirurgisch saniert werden muss, bedeutet das für den Patienten stationäre Behandlungen, großflächige Wunden, und das kann für die Patienten auch traumatisierend sein.

Bislang war die Auswahl an Therapieoptionen eingeschränkt. Auf eine konventionelle Therapie mit Antibiotika spricht etwa die Hälfte der Patienten nicht an. Für die Patienten, die nicht auf Antibiotika ansprechen, gab es bisher nur Adalimumab als zugelassenes Biologikum. Jetzt steht mit der Zulassung von Secukinumab ein weiteres wirksames Biologikum zur Verfügung. Secukinumab hat dabei einen anderen Wirkmechanismus und bietet ein günstiges Sicherheitsprofil.

Hier sind wir auch schon beim zweiten Punkt, und zwar bei der Studienlage und den Studienergebnissen. Es gibt zwei RCT mit gleichem Design für die Zulassung von Secukinumab. Insgesamt betrug die gesamte Studiendauer 52 Wochen und setzte sich aus zwei Phasen zusammen. Die erste Phase war ein Vergleich von zwei Secukinumab-Dosierungen mit Placebo und die zweite Phase eine Rerandomisierung von mit Placebo behandelten Patienten auf eine der beiden Secukinumab-Dosierungen. Insgesamt wurden mehr als 1.000 Patienten in den Studien mit Secukinumab behandelt, und somit liegen umfangreiche Ergebnisse zur Wirksamkeit und Sicherheit vor.

Welche Ergebnisse sind nun für die belasteten Patienten vermutlich besonders wichtig? Nun, unter Secukinumab zeigten zu Woche 52 mehr als 50 Prozent der Patienten ein HiSCR-Ansprechen. Zur Erklärung des HiSCR: Das Ansprechen war als mindestens 50-prozentige Reduktion der Abszesse und entzündlichen Knoten definiert, ohne dass die Anzahl der Abszesse und/oder der Fisteln wieder ansteigt. Bei der Hälfte der Patienten konnte also eine deutliche und anhaltende Verbesserung der Haut erreicht werden.

Zweitens. Auch beim Endpunkt Schmerz gab es signifikante Verbesserungen. Das Kriterium war dabei eine mehr als 30-prozentige Schmerzreduktion, NRS 30. In Woche 16 beschrieb mehr als ein Drittel der Patienten im Secukinumab-Arm dieses Ausmaß an Schmerzreduktion bzw. Linderung, während im Placeboarm lediglich 23 Prozent der Patienten dieses Ausmaß an Schmerzreduktion beschrieben. Drittens. Unter Secukinumab traten im Vergleich zu Placebo weniger Krankheitsschübe auf, und viertens, 80 Prozent der Patienten blieben bis zur Woche 16 schubfrei, also stabil.

Insgesamt lässt sich sagen, dass sich patientenrelevante Symptome sichtbar, messbar und spürbar verbessert haben. Mit diesen Daten haben wir erfolgreich die Zulassung für Secukinumab zur Behandlung der HS beantragt und auch bekommen. Für das Nutzenbewertungsverfahren, für das wir heute hier sind, ergibt sich folgende Ableitung: Wir wissen, dass unsere Zulassungsstudien, die ich vorhin beschrieben habe, keine Basis für eine Zusatznutzenbewertung bilden können, und deshalb können wir keinen Zusatznutzen für Secukinumab ableiten.

Damit komme ich zur Zusammenfassung: Es lässt sich festhalten, dass Patienten mit HS im Alltag sowohl körperlich massiv eingeschränkt als auch psychisch sehr stark belastet sind. Secukinumab bietet für diese Patienten eine wirksame Behandlungsalternative mit einem günstigen Sicherheitsprofil. Dabei ist uns bewusst, dass die Daten für die frühe Nutzenbewertung leider nicht geeignet sind, und daher haben wir im Dossier keinen Zusatznutzen abgeleitet. Ich möchte mich bedanken, und wir freuen uns nun auf Ihre Fragen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Ganz herzlichen Dank, Frau Dr. Gartner-Freyer, für diese Einführung. Meine ersten zwei Fragen gehen an die Kliniker. Mich würde interessieren, wie im Versorgungsalltag HS-Patientinnen und -Patienten behandelt werden. Wie sieht hier der

bisherige übliche Therapiealgorithmus aus? Zweiter Teil der Frage: Wenn eine Therapie mit Adalimumab begonnen worden ist, wird dann üblicherweise eine bestehende antimikrobielle Therapie fortgeführt oder nicht? Das wäre ein Fragenkomplex, den wir zu Beginn erörtern sollten. Herr Professor Augustin, Sie haben sich dazu gemeldet.

**Herr Prof. Dr. Augustin (DDG):** Herr Professor Hecken, Sie haben den Versorgungsalltag angesprochen, und hier ist es zunächst einmal so, dass ein sehr großer Anteil der Patientinnen und Patienten mit dieser Diagnose lange unerkannt bleibt und mit Fehldiagnosen fehlbehandelt wird. Die mittlere Anzahl an Jahren bis zu einer Diagnosestellung von ersten Symptomen liegt bei über sieben Jahren – auch in Deutschland jetzt noch. Das sehen wir im Register. In der Zeit geschehen viele, dann auch nicht sachgerechte Therapien. Es wird vor allem versäumt, diese Dualität zu verstehen, dass wir es auf der einen Seite mit einer entzündlich induzierten Erkrankung zu tun haben, auf der anderen Seite aber Folgen, die chirurgisch saniert werden müssen. Beides hat also seinen Platz.

Im Gang dieser Therapie wird man bei leichten Formen diesen entzündlichen Teil zunächst mit einer topischen Therapie behandeln, mit topischem Clindamycin, nachfolgend mit Antibiotika, Tetracyclin oder oralem Clindamycin. Das hat man lange kombiniert mit Rifampicin als Doppelantibiose gemacht und in nicht ansprechenden Fällen oder in sehr schweren Fällen die Behandlung bisher mit Adalimumab. Parallel dazu müssen häufig chirurgische Maßnahmen ergriffen werden, und der Teil der Patienten, die eine schwere Vernarbung, die Strikturen und Fisteln haben, muss häufig kombiniert behandelt werden. Da ist die antientzündliche Behandlung wichtig, aber es muss auch entsprechend chirurgisch versorgt werden. Diese chirurgische Sanierung machen wir möglichst umsichtig und schonend – früher wurde es sehr viel radikaler gemacht – und setzen dabei parallel schon die Arzneimitteltherapien ein. Sobald wir, das war Ihre zweite Frage, Adalimumab starten, hören wir in der Regel mit einer Behandlung mit topischen oder systemischen Antibiotika auf, weil die in der Regel nicht hinreichend wirksam war.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herzlichen Dank, Herr Professor Augustin. – Herr Professor Bechara, haben Sie Ergänzungen, oder sehen Sie das auch so?

**Herr Prof. Bechara (Ruhr-Universität Bochum):** Grundsätzlich kann ich dem Kollegen Augustin zustimmen. Das sind im Endeffekt, wie er gesagt hat, diese zwei, drei Besonderheiten, diese eine Besonderheit, die sich bei keiner anderen dermatologischen Erkrankung zeigt, diese Progression und dieser Übergang der Inflammation in die Destruktion. Ich glaube, das sehen wir so bei keiner anderen Hauterkrankung. Das ist der Grund, warum wir vielleicht ein wenig in Analogie zum Morbus Crohn auch diese häufig komplexen Behandlungsmodalitäten aus Kombination von Chirurgie und medikamentöser Therapie brauchen. Von daher kann man dem sequenziellen Algorithmus nur zustimmen.

Vielleicht eine Ergänzung zur Frage der Kombination von Antibiotika und Biologika: Es ist so, dass man es tatsächlich nicht gleichzeitig startet, aber die Antibiotika teilweise bei Schubaktivität oder bei aufkommenden Flares, also nicht Kontrolle unter Biologikum, eingesetzt werden, um die Patienten vor allen Dingen angesichts der mangelnden Alternativen – bislang hatten wir bis rezent nur ein Biologikum, jetzt glücklicherweise zwei – so lange wie möglich auf dem Biologikum zu halten und zu versuchen, Schübe und Flares durch eine additive Antibiotikatherapie abzufangen. – Das vielleicht noch als Ergänzung.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herzlichen Dank, Herr Professor Bechara. – Herr Augustin, ich habe gesehen, Sie haben bei den aufkommenden Flares und der ergänzenden Antibiotikatherapie genickt.

**Herr Prof. Dr. Augustin (DDG):** Das ist absolut richtig.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Alles klar, nur damit wir das Nicken zu Protokoll genommen haben. – Dann schaue ich in die Runde. Fragen der Bänke. – Herr Telschow von der KBV.

**Herr Telschow:** Meine Frage geht in eine ähnliche Richtung, und zwar zum Adalimumab. In den Stellungnahmen wird häufig besonders auf den primären und sekundären Wirkverlust hingewiesen. Zu dem primären Ansprechen habe ich eine Rate von 50 Prozent Ansprechen gefunden, die andere Hälfte eher nicht. Beim sekundären Wirkverlust habe ich keine Angaben gefunden. Können Sie Einschätzungen dazu treffen, wie viele Patienten am Ende tatsächlich mit Adalimumab erfolgreich behandelt werden?

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Telschow. – Herr Augustin hat sich gemeldet. Bitte schön.

**Herr Prof. Dr. Augustin (DDG):** Herr Telschow, zunächst zum primären Ansprechen: In der Tat klingen 50 Prozent Verbesserungen – – Das sind Größenordnungen, die wir in der Praxis mit den gewählten Endpunkten erleben; nicht so viel, wie wir das bei Psoriasis kennen, wo wir immer von PASI 90, PASI 100 sprechen. Aber es ist für die betroffenen Patientinnen und Patienten ein Riesennutzen, diese 50 Prozent oder manchmal auch nur 30 Prozent Besserung in einem Score zu haben, weil sich deren Lebensqualität zugleich unter einer solchen Behandlung mit Adalimumab oder jetzt Secukinumab entscheidend verbessert, und die leiden ohne diese Therapien wirklich elendig.

Was den sekundären Wertverlust angeht, ist es ähnlich, wie wir das bei Psoriasis kennen, dass in der Tat über die Zeit ein bedeutender Teil der Patienten, auf jeden Fall über Jahre gesehen, nicht mehr ein gleich gutes Ansprechen zeigt. Dieses Ansprechen ist noch schlechter, wenn man Therapiepausen einlegt, also bei Reexposition. Wir haben im deutschen Register gerade eine Registerauswertung gemacht – Herr Bechara und Herr von Kiedrowski sind daran beteiligt – und kommen da auf Zahlen, dass wir nach einem Jahr noch eine Retention haben, drug survival, von etwa 50/60 Prozent auf Adalimumab. Das ist ein anderes Maß für die Wirksamkeit über die Zeit. Es gibt aber auf jeden Fall Bedarf für weitere Therapieoptionen über Adalimumab hinaus.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herzlichen Dank, Herr Augustin. – Ergänzungen, Herr Bechara oder Herr von Kiedrowski?

**Herr Prof. Dr. von Kiedrowski (DDG):** Von meiner Seite kann ich das bestätigen, auch was den Algorithmus gerade anging. Da ist mein Handzeichen nicht gesehen worden, aber ich habe quasi auch nur selbst aufgezeigt. In der Niederlassung wird es gleichermaßen behandelt, vielleicht die operativen Maßnahmen dann in Kooperation mit entsprechend versierten OP-Zentren oder Kliniken, aber medikamentös ist es der gleiche Algorithmus.

Was die nachlassende Wirksamkeit angeht: Wie gerade gesagt, ist das aufgrund nicht vorhandener Alternativen für die Patienten trotz eines gewissen Wirkverlusts immer noch besser, als sie auf null zu setzen, sprich: das Medikament abzusetzen. In Zukunft oder jetzt haben wir die Möglichkeit, einen anderen Pathway, also die IL-17-Blockade, zu nutzen. Aber das war bis vor drei, vier Monaten keine Option, sodass man dann versucht hat, über das additive Topische noch einen nachlassenden Wirkverlust zu nutzen, weil das Absetzen des Medikaments in vielen Fällen für die Patienten überhaupt keinen Nutzen mehr hat. Aber de facto ist es so, wir kennen das, dass bei Adalimumab im Laufe der Zeit dieser gewisse Wirkverlust oder die Wirkabschwächung erfolgt. Die Mechanismen sind alle nicht so ganz klar, ob das jetzt über Anti-Drug-Antibodies ist. Das lassen wir einmal dahingestellt sein. Aber wie gesagt, solange es keine Alternative gibt, ist selbst eine aus Psoriasisbehandlersicht reduzierte Ansprechrate für die Patienten ohne therapeutische Alternative immer noch eine wichtige Option.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Dr. von Kiedrowski. Bitte im Chat melden, weil ich nicht alle auf dem Bildschirm habe. Wenn Sie auf der zweiten Seite die Hand heben, nutzt mir das relativ wenig. Haben Sie noch eine Ergänzung, Herr Professor Bechara, oder ist das so okay?

**Herr Prof. Bechara (Ruhr-Universität Bochum):** Das ist von meiner Seite aus klinischer Sicht genauso zu bestätigen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Okay, danke schön. – Herr Telschow, ist die Frage beantwortet? Nachfrage, weitere Frage?

**Herr Telschow:** Keine Nachfrage, vielen Dank.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. Wer möchte weitere Fragen stellen? – Frau Junge vom IQWiG, bitte.

**Frau Junge:** Guten Morgen! Meine Frage an den Hersteller ist, ob noch Studien mit einem aktiven Komparator, also Adalimumab, geplant sind. Grundsätzlich wäre schon in den Zulassungsstudien zu Secukinumab im Anwendungsgebiet HS ein aktiver Komparator möglich gewesen, weil Adalimumab bereits seit Mitte 2015 für HS bei Erwachsenen zugelassen ist.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Frau Junge. – Frau Gartner-Freyer, wer beantwortet das bei Ihnen?

**Frau Dr. Gartner-Freyer (Novartis):** Vielen Dank, Herr Professor Hecken. Das wird Herr Nguyen beantworten.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Bitte schön, Herr Nguyen.

**Herr Nguyen (Novartis):** Zur Nachfrage zum aktiven Komparator und zu einer geplanten Head-to-Head-Studie: Wir haben aktuell keine Head-to-Head-Studie gegen Adalimumab geplant.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. Haben Sie eine Nachfrage, Frau Junge?

**Frau Junge:** Nein.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Dann weitere Fragen, bitte. – Keine. – Okay. Dann sind wir durch. Möchten Sie kurz zusammenfassen, Frau Gartner-Freyer?

**Frau Dr. Gartner-Freyer (Novartis):** Sehr gerne, vielen Dank. Zusammenfassend lässt sich sagen – das haben wir eben von den medizinischen Experten gehört –, Patienten, die an der HS erkrankt sind, sind im Alltag sowohl körperlich als auch psychisch sehr stark belastet und beeinträchtigt. Unser Ziel war es, den Patienten die Zulassung einer weiteren Behandlungsalternative auf dem schnellsten und direktesten Weg zur Verfügung zu stellen. Das ist mit den vorliegenden Studien gelungen. Secukinumab stellt eine wirksame und sichere Behandlungsalternative für Patienten mit HS dar. Damit möchte ich schließen und danke Ihnen für die Diskussion.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Ich bedanke mich auch, insbesondere bei Herrn Augustin, Herrn Bechara und Herrn von Kiedrowski als klinische Experten. Damit können wir diese Anhörung beenden. Ich bedanke mich ganz herzlich. Wir machen um 12 Uhr mit der Anhörung zu Ravulizumab weiter. Bis dahin unterbreche ich die Sitzung. Danke schön. Tschüss.

Schluss der Anhörung: 11:23 Uhr