

Dokumentvorlage, Version vom 20.02.2020

# Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

*Secukinumab (Cosentyx<sup>®</sup>)*

Novartis Pharma GmbH

## Modul 1

Zusammenfassung der Aussagen  
im Dossier

Stand: 26.08.2020

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>Tabellenverzeichnis</b> .....	<b>2</b>
<b>Abbildungsverzeichnis</b> .....	<b>3</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	<b>4</b>
1.1 Administrative Informationen .....	7
1.2 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel .....	8
1.3 Zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels .....	12
1.4 Zweckmäßige Vergleichstherapie .....	14
1.5 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen .....	17
1.6 Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht .....	29
1.7 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung .....	35
1.8 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung .....	38

## Tabellenverzeichnis

	<b>Seite</b>
Tabelle 1-1: Für das Dossier verantwortliches pharmazeutisches Unternehmen .....	7
Tabelle 1-2: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels .....	7
Tabelle 1-3: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel .....	8
Tabelle 1-4: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht .....	12
Tabelle 1-5: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels .....	13
Tabelle 1-6: Zweckmäßige Vergleichstherapie (Angabe je Anwendungsgebiet).....	14
Tabelle 1-7: Zusammenfassung der statistisch signifikanten Ergebnisse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (aktive PsA – Teilpopulation a1 der Subpopulation a).....	19
Tabelle 1-8: Zusammenfassung der statistisch signifikanten Ergebnisse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen) .....	21
Tabelle 1-9: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet).....	22
Tabelle 1-10: Bewertung des Zusatznutzens bezüglich der untersuchten Endpunkte (aktive PsA – Teilpopulation a1 der Subpopulation a) .....	23
Tabelle 1-11: Bewertung des Zusatznutzens bezüglich der untersuchten Endpunkte (Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen).....	26
Tabelle 1-12: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet).....	33
Tabelle 1-13: Patientengruppen und Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet).....	33
Tabelle 1-14: Jahrestherapiekosten pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet) .....	35
Tabelle 1-15: Jahrestherapiekosten pro Patient für die zweckmäßige Vergleichstherapie – alle Populationen / Patientengruppen (Angabe je Anwendungsgebiet).....	36

## Abbildungsverzeichnis

**Seite**

No table of figures entries found.

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

**Abkürzungsverzeichnis**

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
ACR	American College of Rheumatology
AS	Ankylosierende Spondylitis
ASK	Arzneistoffkatalog
ASQoL	Ankylosing Spondylitis Quality of Life
ATC-Code	Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code
bDMARD	Krankheitsmodifizierendes biologisches Antirheumatikum
BSA	Body Surface Area
CDLQI	Children's Dermatology Life Quality Index
CRP	C-reaktives Protein
DLQI	Dermatology Life Quality Index
DMARD	Krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum
EPAR	European Public Assessment Report
EQ-5D	European Quality of Life – 5 Dimensions
FACIT-Fatigue	Functional Assessment of Chronic Illness Therapy - Fatigue
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
HAQ-DI	Health Assessment Questionnaire – Disability Index
ICD-10	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems)
IGA mod	Investigator's Global Assessment modified
IgG1	Immunglobulin G1
IL	Interleukin
KI	Konfidenzintervall
MCS	Mental Component Summary
mg	Milligramm
MRT	Magnetresonanztomografie
MTX	Methotrexat
MW	Mittelwert
nr-axSpA	nicht-röntgenologische axiale Spondyloarthritis
n. s.	nicht signifikant

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
NSAR	nichtsteroidale Antirheumatika
PASI	Psoriasis Area and Severity Index
PCS	Physical Component Summary
PsA	Psoriasis-Arthritis
PsARC	Psoriatic Arthritis Response Criteria
PT	Preferred Term
pU	pharmazeutischer Unternehmer
PZN	Pharmazentralnummer
RCT	Randomized Controlled Trial
RMP	Risk Management Plan
RR	Relatives Risiko
SF-36	Short Form Health Survey 36
SEC	Secukinumab
SOC	System Organ Class
SUE	Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis
TNF	Tumornekrosefaktor
Th	T-Helfer-Zellen
UE	Unerwünschtes Ereignis
z. B.	zum Beispiel

**1 Modul 1 – allgemeine Informationen**

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

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

---

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier**1.1 Administrative Informationen**

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

Tabelle 1-1: Für das Dossier verantwortliches pharmazeutisches Unternehmen

<b>Name des pharmazeutischen Unternehmens:</b>	Novartis Pharma GmbH
<b>Anschrift:</b>	Roonstraße 25 90429 Nürnberg Deutschland

Tabelle 1-2: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels

<b>Name des pharmazeutischen Unternehmens:</b>	Novartis Europharm Limited
<b>Anschrift:</b>	Vista Building Elm Park, Merrion Road Dublin 4 Irland



## 1.2 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel

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

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

Tabelle 1-3: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel

<b>Wirkstoff:</b>	<b>Secukinumab</b>
<b>Handelsname:</b>	<b>Cosentyx®</b>
<b>ATC-Code:</b>	<b>L04AC10</b>
<b>Arzneistoffkatalog (ASK)-Nummer:</b>	<b>39957</b>
<b>Pharmazentralnummer (PZN)</b>	<b>10626686</b> <b>10626700</b> <b>10626692</b> <b>10626717</b>
<b>ICD 10-GM-Code</b>	<p><b><u>Psoriasis-Arthritis:</u></b>  <b>L40.5† (Psoriasis-Arthropathie)</b>  <b>M07.0-* (Distale interphalangeale Arthritis psoriatica)</b>  <b>M07.1-* (Arthritis mutilans)</b>  <b>M07.2* (Spondylitis psoriatica)</b>  <b>M07.3-* (Sonstige psoriatische Arthritiden)</b>  <b>M09.0-* (Juvenile Arthritis bei Psoriasis)</b></p> <p><b><u>Plaque-Psoriasis:</u></b>  <b>L40.- (Psoriasis)</b></p> <p><b><u>Ankylosierende Spondylitis:</u></b>  <b>M45.- (Spondylitis ankylosans)</b></p> <p><b><u>Nicht-röntgenologische axiale Spondyloarthritis:</u></b>  <b>M45.- (Spondylitis ankylosans)</b></p>

<b>Alpha-ID</b>	<p><b><u>Psoriasis-Arthritis:</u></b>  <b>I68675 (Distale interphalangeale psoriatische Arthropathie)</b>  <b>I68651 (Arthritis mutilans psoriatica)</b>  <b>I82809 (Spondylitis psoriatica)</b>  <b>I28554 (Arthritis psoriatica)</b>  <b>I68671 (Arthropathia psoriatica a.n.k.)</b>  <b>I90474 (Arthropathie bei Psoriasis a.n.k.)</b>  <b>I28553 (Gelenkpsoriasis)</b>  <b>I28552 (Psoriasis arthropathica)</b>  <b>I28555 (Psoriasis-Arthritis)</b>  <b>I28551 (Psoriasis-Arthropathie)</b>  <b>I99658 (Juvenile Arthritis bei Psoriasis)</b>  <b>I120328 (Juvenile psoriatische Arthritis)</b>  <b>I120327 (Psoriasis-Arthritis, juvenile Form)</b></p> <p><b><u>Plaque-Psoriasis:</u></b>  <b>I126143 (Mittelschwere bis schwere Psoriasis vulgaris)</b>  <b>I109655 (Plaque-Psoriasis)</b>  <b>I28542 (Psoriasis anularis)</b>  <b>I28540 (Psoriasis capitis)</b>  <b>I28543 (Psoriasis circinata)</b>  <b>I28544 (Psoriasis geographica)</b>  <b>I28545 (Psoriasis gyrata)</b>  <b>I28546 (Psoriasis nummularis)</b>  <b>I28547 (Psoriasis serpiginosa)</b>  <b>I28539 (Psoriasis vulgaris)</b>  <b>I28541 (Psoriasis vulgaris exsudativa)</b>  <b>I126145 (Mittelschwere bis schwere Psoriasis guttata)</b>  <b>I6170 (Psoriasis guttata)</b>  <b>I68675 (Distale interphalangeale psoriatische Arthropathie)</b>  <b>I68651 (Arthritis mutilans psoriatica)</b>  <b>I82809 (Spondylitis psoriatica)</b>  <b>I28554 (Arthritis psoriatica)</b>  <b>I68671 (Arthropathia psoriatica a.n.k.)</b>  <b>I90474 (Arthropathie bei Psoriasis a.n.k.)</b>  <b>I28553 (Gelenkpsoriasis)</b>  <b>I28552 (Psoriasis arthropathica)</b></p>
-----------------	---

<p><b>I28555 (Psoriasis-Arthritis)</b> <b>I28551 (Psoriasis-Arthropathie)</b> <b>I99658 (Juvenile Arthritis bei Psoriasis)</b> <b>I120328 (Juvenile psoriatische Arthritis)</b> <b>I120327 (Psoriasis-Arthritis, juvenile Form)</b> <b>I6178 (Ekzematisierte Psoriasis)</b> <b>I70555 (Erythrodermia psoriatica)</b> <b>I126147 (Mittelschwere bis schwere Psoriasis inversa)</b> <b>I6174 (Nagelpsoriasis)</b> <b>I6176 (Psoriasis capillitii)</b> <b>I6177 (Psoriasis corporis)</b> <b>I6179 (Psoriasis der Kopfhaut)</b> <b>I6175 (Psoriasis des behaarten Kopfes)</b> <b>I116346 (Psoriasis exfoliativa)</b> <b>I79279 (Psoriasis flexurarum)</b> <b>I6172 (Psoriasis inversa)</b> <b>I115836 (Psoriasis punctata)</b> <b>I6173 (Psoriasis unguium)</b> <b>I21815 (Generalisierte Psoriasis)</b> <b>I21816 (Intertriginöse Psoriasis)</b> <b>I21814 (Psoriasis)</b> <b>I21817 (Schuppenflechte)</b></p> <p><b><u>Ankylosierende Spondylitis:</u></b> <b>I89470 (Chronische Polyarthrit der Wirbelsäule)</b> <b>I80914 (Spondylitis bei chronischer Polyarthrit)</b> <b>I67525 (Ankylosierende Arthritis der Wirbelsäule)</b> <b>I75796 (Marie-Pierre-Krankheit)</b> <b>I80920 (Marie-Strümpell-Spondylitis)</b> <b>I90528 (Marie-von-Strümpell-Arthritis der Wirbelsäule)</b> <b>I75797 (Marie-von-Strümpell-Krankheit)</b> <b>I24913 (Morbus von Bechterew)</b> <b>I90527 (Primäre progressive Wirbelsäulenarthrit)</b> <b>I80921 (Rheumatoide Spondylitis)</b> <b>I90533 (Rheumatoide Wirbelsäulenarthrit)</b> <b>I66359 (Spondylarthrit ankylopoetica)</b> <b>I28628 (Spondylitis ankylopoetica)</b> <b>I28627 (Spondylitis ankylosans)</b> <b>I80917 (Spondylitis atrophica ligamentosa)</b></p>
--

	<p><b>I82810 (Spondylitis rhizomélique)</b> <b>I82811 (Spondylosis rhizomélique)</b> <b>I75855 (Von-Bechterew-Krankheit)</b> <b>I24915 (Von-Bechterew-Syndrom)</b> <b>I24914 (Von-Bechterew-von-Strümpell-Marie-Krankheit)</b> <b>I79477 (Von-Bechterew-von-Strümpell-Marie-Syndrom)</b> <b>I85522 (Iridozyklitis bei Spondylitis ankylopoetica)</b> <b>I85523 (Atemwegskrankheit bei Spondylitis ankylopoetica)</b> <b>I93195 (Spondylitis ankylosans mit Lungenbeteiligung)</b></p> <p><b><u>Nicht-röntgenologische axiale Spondyloarthritis:</u></b> <b>I89470 (Chronische Polyarthritis der Wirbelsäule)</b> <b>I80914 (Spondylitis bei chronischer Polyarthritis)</b> <b>I117306 (Nicht-röntgenologische axiale Spondylarthritis)</b> <b>I90527 (Primäre progressive Wirbelsäulenarthritis)</b> <b>I80921 (Rheumatoide Spondylitis)</b> <b>I90533 (Rheumatoide Wirbelsäulenarthritis)</b></p>
--	--

### 1.3 Zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

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

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

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

<b>Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)</b>	<b>Datum der Zulassungserteilung</b>	<b>Kodierung im Dossier<sup>a</sup></b>
Cosentyx, allein oder in Kombination mit Methotrexat (MTX), ist angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver <u>Psoriasis-Arthritis</u> , wenn das Ansprechen auf eine vorhergehende Therapie mit krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (DMARD) unzureichend gewesen ist (siehe Abschnitt 5.1).	19.11.2015	B
Cosentyx ist angezeigt für die Behandlung der aktiven <u>nicht-röntgenologischen axialen Spondylarthritis</u> mit objektiven Anzeichen der Entzündung, angezeigt durch erhöhtes C-reaktives Protein (CRP) und/oder Nachweis durch Magnetresonanztomografie (MRT), bei Erwachsenen, die unzureichend auf nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) angesprochen haben.	28.04.2020 <sup>b</sup>	D
Cosentyx ist angezeigt für die Behandlung von <u>Kindern und Jugendlichen ab einem Alter von 6 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis</u> , die für eine systemische Therapie in Frage kommen.	31.07.2020	E
a: Angabe „A“ bis „Z“. b: Die Nutzenbewertungsverfahren zu D und E wurden auf Antrag des pU vom G-BA zusammengelegt. Daher verschiebt sich im vorliegenden Fall die Einreichungsfrist für das Dossier zum Anwendungsgebiet D auf vier Wochen nach der Zulassung von Anwendungsgebiet E.		

*Falls es sich um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-5 die weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels. Geben Sie*

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

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

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

<b>Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)</b>	<b>Datum der Zulassungserteilung</b>
Cosentyx ist angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer <u>Plaque-Psoriasis</u> , die für eine systemische Therapie in Frage kommen.	15.01.2015
Cosentyx ist angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver <u>ankylosierender Spondylitis</u> , die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben.	19.11.2015

### 1.4 Zweckmäßige Vergleichstherapie

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

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

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

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der zweckmäßigen Vergleichstherapie <sup>b</sup>
Kodierung <sup>a</sup>	Kurzbezeichnung	
B	Aktive PsA  Subpopulation a    Subpopulation b	ein TNF $\alpha$ -Antagonist ( <u>Adalimumab</u> oder Certolizumab Pegol oder Etanercept oder Golimumab oder Infliximab) oder ein IL-17-Inhibitor (Ixekizumab) ggf. in Kombination mit Methotrexat  der Wechsel auf ein anderes biologisches krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum (Adalimumab oder Certolizumab Pegol oder Etanercept oder Golimumab oder Infliximab oder Ixekizumab oder Ustekinumab) ggf. in Kombination mit Methotrexat
D	Aktive nr-axSpA	ein TNF $\alpha$ -Inhibitor (Etanercept oder Adalimumab oder Golimumab oder Certolizumab Pegol)
E	Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen	Adalimumab oder Etanercept oder Ustekinumab

PsA: Psoriasis Arthritis; nr-axSpA: nicht-röntgenologische axiale Spondyloarthritis; TNF $\alpha$ : Tumornekrosefaktor-alpha; IL: Interleukin  
 a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.  
 b: Es ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie darzustellen. In den Fällen, in denen aufgrund der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie durch den G-BA aus mehreren Alternativen eine Vergleichstherapie ausgewählt werden kann, ist die entsprechende Auswahl durch Unterstreichung zu markieren.

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

### **Aktive PsA**

Im Verfahren zur Nutzenbewertung von Secukinumab in der Indikation aktive PsA fanden im Rahmen einer vorherigen Nutzenbewertung Beratungsgespräche am 4. November 2013 (2013-B-81) und am 9. September 2015 (2015-B-087) statt, die für die Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie für die hier vorliegende Nutzenbewertung nicht relevant sind.

Für die hier vorliegende Neubewertung aufgrund von neuer Evidenz anhand der EXCEED-Studie fand am 8. Mai 2019 ein Beratungsgespräch mit dem G-BA statt (2019-B-048). Aus dem Beratungsgespräch sowie einer darauffolgenden Neubewertung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse durch den Unterausschuss Arzneimittel des G-BA am 7. Juli 2020 ergibt sich für Secukinumab folgende zweckmäßige Vergleichstherapie:

- bei erwachsenen Patienten mit aktiver PsA, die auf eine vorangegangene krankheitsmodifizierende antirheumatische (DMARD-) Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben: ein TNF $\alpha$ -Antagonist (Adalimumab oder Certolizumab Pegol oder Etanercept oder Golimumab oder Infliximab) oder ein IL-17-Inhibitor (Ixekizumab), ggf. in Kombination mit MTX (Subpopulation a);
- bei erwachsenen Patienten mit aktiver PsA, die unzureichend auf eine vorhergehende Therapie mit krankheitsmodifizierenden biologischen Antirheumatika (bDMARD) angesprochen oder diese nicht vertragen haben: der Wechsel auf ein anderes biologisches krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum (Adalimumab oder Certolizumab Pegol oder Etanercept oder Golimumab oder Infliximab oder Ixekizumab oder Ustekinumab) ggf. in Kombination mit MTX (Subpopulation b).

Für Subpopulation a wurde Adalimumab als zweckmäßige Vergleichstherapie für die vorliegende Nutzenbewertung gewählt. Der Festlegung zur zweckmäßigen Vergleichstherapie wird somit gefolgt.

Für Subpopulation b lag keine Evidenz für den Nachweis eines Zusatznutzens vor.

### **Aktive nr-axSpA**

Im Verfahren zur Nutzenbewertung von Secukinumab in der Indikation aktive nr-axSpA fand am 8. Mai ein Beratungsgespräch mit dem G-BA statt (2019-B-044). Für das geplante Anwendungsgebiet wurde vom G-BA ein TNF $\alpha$ -Inhibitor (Etanercept oder Adalimumab oder Golimumab oder Certolizumab Pegol) als zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt und in der Niederschrift zum Beratungsgespräch bestätigt. Der Festlegung zur zweckmäßigen Vergleichstherapie wird gefolgt.



**Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen**

Im Verfahren zur Nutzenbewertung von Secukinumab in der Indikation Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen ab 6 Jahren fand am 8. Mai 2019 ein Beratungsgespräch mit dem G-BA statt (2019-B-045). Für das geplante Anwendungsgebiet wurden vom G-BA Adalimumab oder Etanercept oder Ustekinumab als zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt und in der Niederschrift zum Beratungsgespräch bestätigt. Mit der Studie CAIN457A2310 liegt ein direkter Vergleich von Secukinumab und Etanercept im geplanten Anwendungsgebiet vor. Aufgrund dieser vorliegenden Evidenz werden im Dossier Studiendaten im Vergleich zu Etanercept gezeigt, und Etanercept wird folglich als zweckmäßige Vergleichstherapie gewählt. Der Festlegung zur zweckmäßigen Vergleichstherapie wird somit gefolgt.

## 1.5 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen

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

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

### Aktive PsA

#### Subpopulation a

Der medizinische Nutzen von Secukinumab im Anwendungsgebiet der aktiven PsA in Subpopulation a gilt mit der Zulassung als belegt. Beim Zusatznutzen muss zwischen Teilpopulation a1 und Teilpopulation a2 unterschieden werden:

- Teilpopulation a1: Erwachsene Patienten, die auf eine vorangegangene krankheitsmodifizierende antirheumatische (DMARD-) Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben, mit gleichzeitiger mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis
- Teilpopulation a2: Erwachsene Patienten, die auf eine vorangegangene krankheitsmodifizierende antirheumatische (DMARD-) Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben, ohne gleichzeitige mittelschwere bis schwere Plaque-Psoriasis

#### Teilpopulation a1

Der medizinische Zusatznutzen wurde im Vergleich zu Adalimumab anhand der EXCEED-Studie (CAIN457F2366) bei erwachsenen Patienten, die auf eine vorangegangene krankheitsmodifizierende antirheumatische (DMARD-) Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben, mit gleichzeitiger mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, bewertet (Teilpopulation 1 der Subpopulation a, im Folgenden als Teilpopulation a1 bezeichnet).

In der *Mortalität* wurde kein Unterschied zwischen Secukinumab und Adalimumab festgestellt; in der Teilpopulation a1 traten keine Todesfälle auf.

In der *Morbidität* wurden statistisch signifikante Unterschiede zwischen Secukinumab und Adalimumab in den folgenden Endpunkten beobachtet:

---

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

- PASI:  
Unter Secukinumab erreichten die Patienten eine statistisch signifikant höhere Reduktion des PASI als unter Adalimumab. Zudem erreichten unter Secukinumab statistisch signifikant mehr Patienten eine PASI75-, PASI90- und PASI100-Response sowie einen absoluten PASI-Wert  $\leq 3$ .

In den Analysen zur *Gesundheitsbezogenen Lebensqualität* wurden statistisch signifikante Unterschiede zwischen Secukinumab und Adalimumab und somit eine relevant stärkere Verbesserung der Lebensqualität unter Secukinumab in den folgenden Endpunkten beobachtet:

- DLQI:  
Unter Secukinumab erreichten die Patienten eine statistisch signifikant höhere Reduktion des DLQI als unter Adalimumab.
- SF-36 MCS-5-Punkte-Response:  
Unter Secukinumab erreichten signifikant mehr Patienten eine MCS-5-Punkte-Response als unter Adalimumab.

In den Analysen zu *Sicherheit und Verträglichkeit* wurden statistisch signifikante Vorteile von Secukinumab gegenüber Adalimumab bezüglich der Häufigkeit von UE des Schweregrads mittel insgesamt beobachtet. Infektionen und parasitäre Erkrankungen des Schweregrads leicht (SOC), Nasopharyngitis (PT) insgesamt sowie des Schweregrads leicht und Infektionen der oberen Atemwege des Schweregrads leicht (UE von besonderem Interesse) traten signifikant häufiger unter Secukinumab auf.

Die Subgruppenanalysen ergaben keine systematischen und in allen Endpunkten konsistenten Anhaltspunkte auf eine mögliche Modifikation des Behandlungseffekts.

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-7: Zusammenfassung der statistisch signifikanten Ergebnisse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (aktive PsA –Teilpopulation a1 der Subpopulation a)

EXCEED	Secukinumab vs. Adalimumab	
	Effektschätzer [95%-KI] <sup>a</sup>	p-Wert
<b>Mortalität<sup>b</sup></b>		
<b>Morbidität</b>		
PASI-Veränderung	MW-Differenz = -1,96 [-2,97; -0,95]	<0,001
PASI75-Response	RR = 1,34 [1,14; 1,57]	<0,001
PASI90-Response	RR = 1,56 [1,21; 2,01]	<0,001
PASI100-Response	RR = 1,64 [1,08; 2,50]	0,021
PASI ≤ 3	RR = 1,31 [1,10; 1,56]	0,002
<b>Gesundheitsbezogene Lebensqualität</b>		
DLQI-Veränderung	MW-Differenz = -1,98 [-3,52; -0,44]	0,012
SF-36 MCS-5-Punkte-Response	RR = 1,39 [1,06; 1,83]	0,018
<b>Sicherheit und Verträglichkeit</b>		
UE gesamt des Schweregrads mittel	0,60 [0,38; 0,95]	0,028
Infektionen und parasitäre Erkrankungen des Schweregrads leicht (SOC)	1,38 [1,01; 1,88]	0,042
Nasopharyngitis (PT)	1,91 [1,02; 3,60]	0,045
Nasopharyngitis des Schweregrads leicht (PT)	2,55 [1,25; 5,20]	0,010
Infektion der oberen Atemwege des Schweregrads leicht (UE von besonderem Interesse)	1,54 [1,02; 2,34]	0,041
KI: Konfidenzintervall; MW-Differenz: Mittelwertdifferenz; vs.: versus; PASI: Psoriasis Area and Severity Index; DLQI: Dermatology Life Quality Index; SF-36: Short Form Health Survey 36; MCS: Mental Component Summary; UE: Unerwünschte Ereignisse; SOC: System Organ Class; PT: Preferred Term; RR: Relatives Risiko		
a: Effektschätzer und Konfidenzintervall werden nur bei statistisch signifikantem Gruppenunterschied angegeben.		
b: In der Teilpopulation a1 traten keine Todesfälle auf.		

**Teilpopulation a2**

Es lagen keine Ergebnisse vor, die für die Bewertung des Zusatznutzens in der Teilpopulation a2 herangezogen werden konnten. Für Patienten mit aktiver PsA, die auf eine vorangegangene krankheitsmodifizierende antirheumatische (DMARD-) Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben, ohne gleichzeitige mittelschwere bis schwere Plaque-Psoriasis, wird somit kein Zusatznutzen beansprucht.

**Subpopulation b**

Es lagen keine Ergebnisse vor, die für die Bewertung des Zusatznutzens in der Subpopulation b herangezogen werden konnten. Für Patienten mit aktiver PsA, die unzureichend auf eine vorhergehende Therapie mit krankheitsmodifizierenden biologischen Antirheumatika (bDMARD) angesprochen oder diese nicht vertragen haben wird somit kein Zusatznutzen beansprucht.

**Aktive nr-axSpA**

Der medizinische Nutzen von Secukinumab im Anwendungsgebiet der aktiven nr-axSpA gilt mit der Zulassung als belegt. Es wurden keine Studien identifiziert, die die Kriterien für die Nutzenbewertung erfüllen. Ein Zusatznutzen von Secukinumab im Anwendungsgebiet aktive nr-axSpA konnte nicht belegt werden.

**Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen**

Der medizinische Nutzen von Secukinumab im Anwendungsgebiet der mittelschweren bis schweren Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen gilt mit der Zulassung als belegt. Der medizinische Zusatznutzen wurde im Vergleich zu Etanercept anhand der Studie CAIN457A2310 bewertet.

In der *Mortalität* wurde kein Unterschied zwischen Secukinumab und Etanercept festgestellt; es traten in der Studie keine Todesfälle auf.

In der *Morbidität* wurden statistisch signifikante Unterschiede zwischen Secukinumab und Etanercept in den folgenden Endpunkten beobachtet:

- **BSA:**  
Unter Therapie mit Secukinumab in der hohen Dosierung (300 mg) erreichten statistisch signifikant mehr Patienten eine BSA-0%-Response als unter Etanercept.
- **PASI:**  
Unter Secukinumab (beide Dosierungen, d. h. 150 mg und 300 mg) erreichten die Patienten eine statistisch signifikant stärkere Reduktion des PASI-Scores als unter Etanercept. Patienten, die mit der niedrigen Dosis (150 mg) von Secukinumab behandelt wurden, erreichten statistisch signifikant häufiger eine PASI50- und PASI90-Response

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

im Vergleich zu Etanercept. Patienten, die mit der hohen Dosis von Secukinumab behandelt wurden, erreichten statistisch signifikant häufiger eine PASI90- und PASI100-Response im Vergleich zu Etanercept.

Die Auswertungen zur *Gesundheitsbezogenen Lebensqualität* anhand des CDLQI zeigten keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.

In den Auswertungen zu *Sicherheit und Verträglichkeit* wurden ebenfalls keine statistisch signifikanten Gruppenunterschiede beobachtet.

Die Subgruppenanalysen ergaben keine systematischen und in allen Endpunkten konsistenten Anhaltspunkte auf eine mögliche Modifikation des Behandlungseffekts.

Tabelle 1-8: Zusammenfassung der statistisch signifikanten Ergebnisse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Plaques-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen)

CAIN457A2310	Secukinumab vs. Etanercept	
	SEC niedrige <sup>a</sup> Dosis	SEC hohe <sup>a</sup> Dosis
	Effektschätzer [95%-KI] <sup>b</sup> p-Wert	Effektschätzer [95%-KI] <sup>b</sup> p-Wert
<b>Mortalität<sup>c</sup></b>		
<b>Morbidität</b>		
BSA-0%-Response	n. s.	RR = 2,21 [1,14; 4,29] 0,018
PASI-Veränderung	MW-Differenz = -3,57 [-7,05; -0,08] 0,045	MW-Differenz = -4,00 [-7,49; -0,50] 0,025
PASI50-Response	RR = 1,14 [1,00; 1,30] 0,047	n. s.
PASI90-Response	RR = 1,43 [1,02; 2,02] 0,041	RR = 1,54 [1,11; 2,15] 0,010
PASI100-Response	n. s.	RR = 2,13 [1,11; 4,10] 0,024
<b>Gesundheitsbezogene Lebensqualität<sup>d</sup></b>		
<b>Sicherheit und Verträglichkeit<sup>d</sup></b>		
KI: Konfidenzintervall; MW-Differenz: Mittelwertdifferenz; RR: Relatives Risiko; vs.: versus; PASI: Psoriasis Area and Severity Index; BSA: Body Surface Area; SEC: Secukinumab, n. s.: nicht signifikant a: Niedrige Dosis: 150 mg, hohe Dosis: 300 mg b: Effektschätzer und Konfidenzintervall werden nur bei statistisch signifikantem Gruppenunterschied angegeben. c: Es traten keine Todesfälle auf. d: Es wurden keine statistisch signifikanten Gruppenunterschiede festgestellt.		

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Geben Sie in Tabelle 1-9 für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht, jeweils an, ob Sie die Anerkennung eines Zusatznutzens im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie beanspruchen. Fügen Sie dabei für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.2)

Tabelle 1-9: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Anerkennung eines Zusatznutzens wird beansprucht <sup>b</sup>
Kodierung <sup>a</sup>	Kurzbezeichnung	
B	Aktive PsA, Subpopulation a, Teilpopulation a1 <sup>c</sup>	ja
	Aktive PsA, Subpopulation a, Teilpopulation a2 <sup>d</sup>	nein
	Aktive PsA, Subpopulation b <sup>e</sup>	nein
D	Aktive nr-axSpA	nein
E	Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen	ja

PsA: Psoriasis-Arthritis; nr-axSpA: nicht-röntgenologische axiale Spondyloarthritis  
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.  
b: Angabe „ja“ oder „nein“.  
c: Erwachsene Patienten mit aktiver Psoriasis-Arthritis, die auf eine vorangegangene krankheitsmodifizierende antirheumatische (DMARD-) Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben, mit gleichzeitiger mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis  
d: Erwachsene Patienten mit aktiver Psoriasis-Arthritis, die auf eine vorangegangene krankheitsmodifizierende antirheumatische (DMARD-) Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben, ohne gleichzeitige mittelschwere bis schwere Plaque-Psoriasis  
e: Erwachsene Patienten mit aktiver Psoriasis-Arthritis, die unzureichend auf eine vorhergehende Therapie mit krankheitsmodifizierenden biologischen Antirheumatika (bDMARD) angesprochen oder diese nicht vertragen haben.

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

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

**Aktive PsA****Subpopulation a****Teilpopulation a1**

Für Secukinumab ergibt sich in der Zusammenschau der Ergebnisse ein **Hinweis auf einen beträchtlichen patientenrelevanten Zusatznutzen** gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie Adalimumab in der Teilpopulation a1.

Tabelle 1-10: Bewertung des Zusatznutzens bezüglich der untersuchten Endpunkte (aktive PsA –Teilpopulation a1 der Subpopulation a)

Endpunkt	Zusatznutzen Secukinumab vs. Adalimumab
<b>Mortalität</b>	
• Gesamtmortalität <sup>a</sup>	=
<b>Morbidität</b>	
• PASI, Veränderung seit Studienbeginn	+
• PASI75-Response, Woche 52	+
• PASI90-Response, Woche 52	+
• PASI100-Response, Woche 52	+
• PASI ≤ 3, Woche 52	+
<b>Gesundheitsbezogene Lebensqualität</b>	
• DLQI, Veränderung seit Studienbeginn	+
• SF-36 MCS-5-Punkte-Response, Woche 52	+
<b>Sicherheit und Verträglichkeit</b>	
• UE gesamt des Schweregrads mittel	+
• Infektionen und parasitäre Erkrankungen des Schweregrads leicht (SOC)	-
• Nasopharyngitis (PT)	-
• Nasopharyngitis des Schweregrads leicht (PT)	-
• Infektion der oberen Atemwege des Schweregrads leicht (UE von besonderem Interesse)	-
PASI: Psoriasis Area and Severity Index; DLQI: Dermatology Life Quality Index; SF-36: Short Form Health Survey; MCS: Mental Component Summary; vs.: versus; UE: Unerwünschte Ereignisse; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class a: Es sind keine Todesfälle in der untersuchten Teilpopulation a1 aufgetreten. + Secukinumab signifikant überlegen ( $p < 0,05$ ). = Kein Unterschied zwischen den Behandlungen ( $p \geq 0,05$ ). - Secukinumab signifikant unterlegen ( $p < 0,05$ ).	

- Hinsichtlich der *Mortalität* war kein Unterschied zwischen Secukinumab und Adalimumab zu beobachten. In der Teilpopulation a1 traten keine Todesfälle auf.



---

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

- In der Auswertung des *PASI-Scores* zeigte sich eine statistisch signifikant höhere Verbesserung der Hautsymptomatik unter Secukinumab im Vergleich zu Adalimumab. Auch in allen *PASI-Responseraten* sowie beim Erreichen eines absoluten *PASI-Wertes*  $\leq 3$  war Secukinumab im Vergleich zu Adalimumab statistisch signifikant überlegen.
- In der *Gesundheitsbezogenen Lebensqualität* zeigte sich ein statistisch signifikanter Vorteil von Secukinumab gegenüber Adalimumab, gemessen sowohl anhand des DLQI als auch anhand des mentalen Summenscores des SF-36 in der MCS-5-Punkte-Response.
- In der *Sicherheit und Verträglichkeit* zeigte sich insgesamt weder ein Vor- noch ein Nachteil von Secukinumab gegenüber Adalimumab. Die Auswertungen der UE, SUE und Abbrüche wegen UE im Gesamten zeigten keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen Secukinumab und Adalimumab. SUE und schwere UE traten in beiden Armen selten auf. Vorteile für Adalimumab ergaben sich zwar bei der SOC Infektionen und parasitäre Erkrankungen, dem PT Nasopharyngitis sowie bei Infektionen der oberen Atemwege des Schweregrads leicht. Allerdings kann hierbei von einem geringfügigen Effekt ausgegangen werden. Die Unterschiede in der Gesamtrate Nasopharyngitis sowie der SOC Infektionen und parasitäre Erkrankungen sind hauptsächlich auf Unterschiede bei leichter Nasopharyngitis zurückzuführen. Die UE, welche häufiger unter Secukinumab auftraten, sind leicht, gut behandelbar und im Kontext einer Secukinumab-Therapie bereits bekannt. Zudem ergaben sich bei den UE des Schweregrads mittel insgesamt signifikante Vorteile zugunsten von Secukinumab. Insgesamt betrachtet war die Sicherheit und Verträglichkeit von Secukinumab und Adalimumab somit vergleichbar.
- Die Subgruppenanalysen ergaben keinen konsistenten Anhaltspunkt auf eine mögliche Modifikation des therapeutischen Effekts durch Alter, Geschlecht, Krankheitsschwere, Psoriasis, Lymphozytenzahl, Enthesitis oder genetische Einflüsse.

Die Aussagekraft der randomisierten, kontrollierten Studie, die der Bewertung zugrunde liegt, ist sehr hoch. Die Ergebnisse sind für eine valide Beurteilung des Zusatznutzens geeignet und ihre Robustheit wurde durch eine Sensitivitätsanalyse bestätigt. Die Ergebnisse der Studie lassen sich uneingeschränkt auf den deutschen Versorgungskontext übertragen. Aufgrund der hohen Ergebnissicherheit können die Ergebnisse aus der RCT EXCEED als **Hinweis** auf einen Zusatznutzen bewertet werden.

Ein beträchtlicher Zusatznutzen liegt gemäß Verfahrensordnung 5. Kapitel § 5 Absatz 7 Ziffer 2 vor, wenn eine gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie bisher nicht erreichte deutliche Verbesserung des therapielevanten Nutzens erreicht wird, insbesondere eine Abschwächung schwerwiegender Symptome und eine für die Patienten spürbare Linderung der Erkrankung. Die „deutliche Verbesserung des therapielevanten Nutzens“ zeigt sich in der Überlegenheit von Secukinumab gegenüber Adalimumab insbesondere in den signifikant höheren Responderaten des PASI. Unterstützt werden diese durch die SF-36 MCS-5-Punkte-Responderaten sowie die beobachtete absolute Verbesserung der Hautsymptomatik und der Lebensqualität. Dies verdeutlicht die „für die Patienten spürbare Linderung der Erkrankung“.

---

**Zusammenfassung der Aussagen im Dossier**

Da bei den Subgruppenanalysen kein konsistenter Anhaltspunkt für eine mögliche Modifikation des therapeutischen Effekts durch die untersuchten Subgruppenmerkmale vorlag, besteht der Zusatznutzen von Secukinumab ohne Einschränkung.

Auf Basis der beobachteten Vorteile in etablierten Maßen der Morbidität und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie ergibt sich daher ein **Hinweis auf einen beträchtlichen patientenrelevanten Zusatznutzen** von Secukinumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie für die Teilpopulation a1 im relevanten Anwendungsgebiet.

Der Zusatznutzen im hier relevanten Anwendungsgebiet ist aufgrund der Studie der Evidenzstufe 1b, die der Bewertung zugrunde liegt, als gesichert anzusehen.

***Teilpopulation a2***

Es wurden keine Studien identifiziert, die die Kriterien für die Nutzenbewertung für die Teilpopulation a2 erfüllen. Ein Zusatznutzen von Secukinumab in der Teilpopulation a2 wird nicht beansprucht.

**Subpopulation b**

Es wurden keine Studien identifiziert, die die Kriterien für die Nutzenbewertung für die Subpopulation b erfüllen. Ein Zusatznutzen von Secukinumab in der Subpopulation b wird nicht beansprucht.

**Aktive nr-axSpA**

Es wurden keine Studien identifiziert, die die Kriterien für die Nutzenbewertung erfüllen. Ein Zusatznutzen von Secukinumab im Anwendungsgebiet aktive nr-axSpA konnte nicht belegt werden.

**Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen**

Für Secukinumab ergibt sich in der Zusammenschau der Ergebnisse ein **Hinweis auf einen beträchtlichen patientenrelevanten Zusatznutzen** gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie Etanercept bei Kindern und Jugendlichen ab einem Alter von 6 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie in Frage kommen.

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-11: Bewertung des Zusatznutzens bezüglich der untersuchten Endpunkte (Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen)

Endpunkt	Zusatznutzen Secukinumab vs. Etanercept	
	SEC niedrige <sup>a</sup> Dosis	SEC hohe <sup>a</sup> Dosis
<b>Mortalität</b>		
• Gesamtmortalität <sup>b</sup>	=	=
<b>Morbidität</b>		
• BSA-Veränderung seit Studienbeginn	=	=
• BSA-0%-Response zu Woche 52	=	+
• PASI-Veränderung seit Studienbeginn	+	+
• PASI50-Response zu Woche 52	+	=
• PASI75-Response zu Woche 52	=	=
• PASI90-Response zu Woche 52	+	+
• PASI100-Response zu Woche 52	=	+
• PASI-Rebound zu Woche 52	=	=
• IGA-mod-0/1-Response zu Woche 52	=	=
<b>Gesundheitsbezogene Lebensqualität</b>		
• CDLQI-Veränderung seit Studienbeginn	=	=
• CDLQI-0/1-Response zu Woche 52	=	=
<b>UE</b>		
• UE / SUE / Abbrüche	=	=
• UE von besonderem Interesse	=	=
• UE nach SOC und PT	=	=
<b>Entwicklungsstatus</b>		
• Tanner-Score $\geq 2$ zu Studienbeginn	=	=
• Tanner-Score $\geq 2$ zu Woche 52	=	=
SEC: Secukinumab; BSA: Body Surface Area; PASI: Psoriasis Area and Severity Index; IGAmod: Investigator's Global Assessment modified; CDLQI: Children's Dermatology Life Quality Index; UE: Unerwünschte Ereignisse; SUE: Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse; SOC: System Organ Class; PT: Preferred Term a: Niedrige Dosis: 150 mg, hohe Dosis: 300 mg b: Es sind keine Todesfälle aufgetreten. + Secukinumab signifikant überlegen ( $p < 0,05$ ). = Kein Unterschied zwischen den Behandlungen ( $p \geq 0,05$ ). – Secukinumab signifikant unterlegen ( $p < 0,05$ ).		

- Hinsichtlich der *Mortalität* war kein Unterschied zwischen Secukinumab und

---

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Etanercept zu beobachten. Es sind keine Todesfälle aufgetreten.

- Secukinumab zeigte in der hohen Dosierung bei statistisch signifikant mehr Patienten eine vollständige Reduktion der *Betroffenen Körperoberfläche (BSA)*.
- In der Auswertung des *PASI-Scores* zeigte sich eine statistisch signifikante Reduktion unter Secukinumab in beiden Dosierungen und eine statistisch signifikant verbesserte *PASI50- und PASI90-Response* bei Patienten unter der niedrigen Dosierung sowie eine statistisch signifikant verbesserte *PASI90- und PASI100-Response* bei Patienten unter der hohen Dosierung.
- In der Auswertung der *IGA-mod-0/1-Response* wurde kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen beobachtet.
- In der *Gesundheitsbezogenen Lebensqualität* zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.
- In der *Sicherheit und Verträglichkeit* (Unerwünschte Ereignisse und Entwicklungsstatus) zeigte sich weder ein Vor- noch ein Nachteil von Secukinumab gegenüber Etanercept.
- Die Subgruppenanalysen ergaben keinen konsistenten Anhaltspunkt für eine mögliche Modifikation des therapeutischen Effekts durch Alter, Geschlecht, Krankheitsschwere, Region, Gewicht oder Vorbehandlungsstatus.

Die Aussagekraft der randomisierten kontrollierten Studie, die der Bewertung zugrunde liegt, ist sehr hoch; die Ergebnisse sind für eine valide Beurteilung des Zusatznutzens geeignet. Die Studie CAIN457A2310 umfasste nur Patienten mit schwerer Plaque-Psoriasis, das Anwendungsgebiet umfasst jedoch Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis. Da sich kein Einfluss der Krankheitsschwere auf die Ergebnisse beobachten lässt, wird davon ausgegangen, dass die Behandlungseffekte bei Patienten mit schwerer Plaque-Psoriasis auf Patienten mit mittelschwerer Plaque-Psoriasis übertragbar sind. Die Ergebnisse der Studie lassen sich uneingeschränkt auf den deutschen Versorgungskontext übertragen.

Ein beträchtlicher Zusatznutzen liegt gemäß Verfahrensordnung 5. Kapitel § 5 Absatz 7 Ziffer 2 vor, wenn eine gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie bisher nicht erreichte deutliche Verbesserung des therapielevanten Nutzens erreicht wird, insbesondere eine Abschwächung schwerwiegender Symptome und eine für die Patienten spürbare Linderung der Erkrankung. Diese „Abschwächung schwerwiegender Symptome“ sowie die „für die Patienten spürbare Linderung der Erkrankung“ zeigt sich in der Überlegenheit von Secukinumab gegenüber Etanercept insbesondere in den signifikant höheren Anteilen an Patienten, die eine (fast) vollständige Symptomfreiheit erreichen (PASI90/100-Response).

Auf Basis der beobachteten Vorteile in etablierten Maßen der Krankheitsaktivität im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie ergibt sich daher ein **Hinweis auf einen beträchtlichen**

**patientenrelevanten Zusatznutzen** von Secukinumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie im relevanten Anwendungsgebiet.

Der Zusatznutzen im hier relevanten Anwendungsgebiet ist aufgrund der Studie der Evidenzstufe 1b, die der Bewertung zugrunde liegt, als gesichert anzusehen.

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

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

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

### **Aktive PsA**

Zielpopulation des vorliegenden Dokuments in der oben genannten Indikation sind erwachsene Patienten mit aktiver PsA, wenn das Ansprechen auf eine vorhergehende Therapie mit DMARD unzureichend gewesen ist.

### **Subpopulation a**

#### ***Teilpopulation a1***

Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen sind erwachsene Patienten mit aktiver PsA, die auf eine vorangegangene krankheitsmodifizierende antirheumatische (DMARD-) Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben, mit gleichzeitiger mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis.

#### ***Teilpopulation a2***

Ein Zusatznutzen von Secukinumab in der Teilpopulation a2, erwachsene Patienten mit aktiver PsA, die auf eine vorangegangene krankheitsmodifizierende antirheumatische (DMARD-) Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben, ohne gleichzeitige mittelschwere bis schwere Plaque-Psoriasis, wird nicht beansprucht.

### **Subpopulation b**

Ein Zusatznutzen von Secukinumab in der Subpopulation b, erwachsene Patienten mit aktiver PsA, die unzureichend auf eine vorhergehende Therapie mit krankheitsmodifizierenden biologischen Antirheumatika (bDMARD) angesprochen oder diese nicht vertragen haben, wird nicht beansprucht.

### **Aktive nr-axSpA**

Zielpopulation des vorliegenden Dossiers in der oben genannten Indikation sind Erwachsene mit aktiver nr-axSpA mit objektiven Anzeichen der Entzündung, angezeigt durch erhöhtes CRP und/oder Nachweis durch MRT, die unzureichend auf NSAR angesprochen haben.

### **Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen**

Zielpopulation des vorliegenden Dossiers in der oben genannten Indikation sind Kinder und Jugendliche ab einem Alter von 6 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie in Frage kommen.

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

### **Aktive PsA**

#### ***Therapeutischer Bedarf***

Die PsA ist eine bislang unheilbare, chronische Erkrankung, die sehr oft mit einer hohen Beeinträchtigung der Lebensqualität einhergeht. Vor allem die körperlichen und sozialen Einschränkungen durch Haut- und Gelenkmanifestationen sowie der chronische Verlauf der Krankheit belasten die Patienten. Primäre Therapieziele sind:

- Symptomkontrolle in Gelenken und Haut,
- Verhinderung struktureller Schäden,
- Maximierung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität.

Dies wird vor allem durch die Reduktion der Entzündung erreicht, im Idealfall mit Erreichen einer Remission.

#### ***Bedarfsdeckung durch Secukinumab***

Secukinumab weist einen spezifischen Wirkmechanismus auf, der das der PsA zugrundeliegende Entzündungsgeschehen direkt unterbricht.

---

**Zusammenfassung der Aussagen im Dossier**

Die Wirksamkeit von Secukinumab konnte sowohl bei anti-TNF-naiven Patienten als auch Patienten, die eine anti-TNF-Therapie aufgrund von Unwirksamkeit oder Intoleranz abgebrochen haben, gezeigt werden. Somit stellt Secukinumab eine alternative Therapieoption neben den TNF $\alpha$ -Inhibitoren und Ustekinumab dar. Da Secukinumab speziell bezüglich Hautsymptomatik wirksamer als alle anderen verfügbaren Optionen ist, wird das Arzneimittel von den Leitlinien bei entsprechenden Patienten gegenüber TNF $\alpha$ -Inhibitoren bevorzugt empfohlen.

In klinischen Studien zeigte Secukinumab ein schnelles Ansprechen der Patienten auf die Behandlung. Die ACR20- und PsARC-Responseraten waren höher als unter Placebo. Des Weiteren konnten eine Minderung der röntgenologischen Progressionsrate sowie eine Verbesserung der körperlichen Funktion (HAQ-DI) und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (DLQI, FACIT-Fatigue, SF-36 PCS, EQ-5D) gezeigt werden.

## **Aktive nr-axSpA**

### ***Therapeutischer Bedarf***

Die nr-axSpA ist eine potenziell schwere chronisch-progressive Erkrankung mit vielfältigen Erscheinungsformen. Da ca. 10 – 40 % der Patienten mit nr-axSpA über einen Zeitraum von 2 – 10 Jahren eine ankylosierende Spondylitis (AS) entwickeln und die Krankheitslast vergleichbar mit der von AS-Patienten ist, ist eine schnell wirksame Therapie von großer Bedeutung. Aufgrund des Beginns der Erkrankung im frühen Erwachsenenalter kann die nr-axSpA neben Leidensdruck und möglichem Verlust der Funktionsfähigkeit negative Auswirkungen auf die berufliche Entwicklung und auf soziale Beziehungen haben, die bei einer frühen Diagnose und Therapie verhindert werden könnten. Hierbei sind die wesentlichen Therapieziele:

- Schmerzreduktion,
- Verbesserung der Funktionsfähigkeit und der Steifheit,
- Reduktion inflammatorischer Prozesse,
- Hemmung der röntgenologischen Progression.

### ***Bedarfsdeckung durch Secukinumab***

Secukinumab weist mit der Inhibition von IL-17A einen Wirkmechanismus auf, der es erlaubt, das der nr-axSpA zugrundeliegende Entzündungsgeschehen direkt zu unterbrechen. In der klinischen Phase-III-Studie PREVENT (CAIN457H2315) zeigte sich im Vergleich zu Placebo eine signifikante Reduktion der Krankheitsaktivität einschließlich Schmerz und Entzündung, und der damit verbundenen körperlichen Funktionseinschränkungen, was mit einer Verbesserung der Lebensqualität (ASQoL, SF-36) einherging. Weiterhin zeigten sich günstige



---

**Zusammenfassung der Aussagen im Dossier**

Sicherheitsdaten, die mit dem bereits in vorherigen klinischen Studien beobachteten Sicherheitsprofil von Secukinumab konsistent sind.

Secukinumab stellt somit eine neue wirksame und sehr gut verträgliche Therapiemöglichkeit zum Erreichen der Therapieziele bei der Behandlung von nr-axSpA-Patienten dar.

**Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen*****Therapeutischer Bedarf***

Auch die Plaque-Psoriasis ist eine bislang unheilbare, chronische Erkrankung. Sie stellt eine der häufigsten chronischen Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter dar, die die physische und psychische Entwicklung der betroffenen Kinder und Jugendlichen maßgeblich beeinträchtigt. Eine prospektive Beobachtungsstudie zeigte einen positiven Effekt sowohl der topischen als auch der systemischen Psoriasis-Therapie auf die Lebensqualität der betroffenen Kinder und Jugendlichen. Obwohl bei Kindern überwiegend leichte Formen der Psoriasis auftreten, zeigen sich bei ca. 20 % mittelschwere bis schwere Ausprägungen, die einer systemischen oder Lichttherapie bedürfen. Um den therapeutischen Bedarf von Kindern und Jugendlichen mit Plaque-Psoriasis zu decken, sind die folgenden Therapieziele zu berücksichtigen:

- Rasche und langfristige Minimierung der Krankheitsschwere,
- Verbesserung der Lebensqualität,
- Gute Sicherheit und Verträglichkeit der Therapie.

***Bedarfsdeckung durch Secukinumab***

Secukinumab ist seit dem Jahr 2015 für die Plaque-Psoriasis bei Erwachsenen zugelassen. In dieser Indikation wird Secukinumab in der deutschen S3-Leitlinie aufgrund der hohen Wirksamkeit und guten Verträglichkeit empfohlen.

Secukinumab wirkt durch gezielte Intervention am Immunsystem erst auf späte Prozesse der immunitzündlichen Signalkaskaden ein. Somit kann spezifisch und zielgerichtet in das Entzündungsgeschehen eingegriffen werden. Durch die hochselektive Hemmung beeinträchtigt Secukinumab dabei keine weiteren immunologisch wichtigen Funktionen der Th17-Zellen oder anderer Mitglieder der IL-17-Familie.

Aufgrund des chronischen Verlaufs der Psoriasis und der Ähnlichkeit zur Krankheitsausprägung bei erwachsenen und pädiatrischen Patienten kann davon ausgegangen werden, dass Wirkmechanismus und Metabolisierung von Secukinumab bei beiden Kollektiven ähnlich verlaufen und auch Kinder und Jugendliche mit einer mittelschweren bis schweren Plaque-

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Psoriasis, die für eine systemische Therapie in Frage kommen, von einer Behandlung mit Secukinumab profitieren.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-12 die Anzahl der Patienten in der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) an, für die eine Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel gemäß Zulassung infrage kommt (Zielpopulation), und zwar getrennt für jedes Anwendungsgebiet. Fügen Sie je Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.4)

Tabelle 1-12: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation
Kodierung <sup>a</sup>	Kurzbezeichnung	
B	Aktive PsA, Subpopulation a, Teilpopulation a1 <sup>b</sup>	14.063 (0 – 35.350) <sup>c</sup>
	Aktive PsA, Subpopulation a, Teilpopulation a2 <sup>d</sup>	11.034 (0 – 32.012) <sup>c</sup>
	Aktive PsA, Subpopulation b <sup>e</sup>	6.116 (0 – 19.252) <sup>c</sup>
D	Aktive nr-axSpA	9.542 (4.248 – 14.835)
E	Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen	2.053 (381 – 5.043) <sup>c</sup>

PsA: Psoriasis-Arthritis; nr-axSpA: nicht-röntgenologische axiale Spondyloarthritis; GKV: gesetzliche Krankenversicherung  
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.  
b: Erwachsene Patienten mit aktiver Psoriasis-Arthritis, die auf eine vorangegangene krankheitsmodifizierende antirheumatische (DMARD-) Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben, mit gleichzeitiger mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis  
c: Aufgrund der Vorgehensweise bei der Ermittlung der minimalen und maximalen Patientenzahl ist der angegebene Wert nicht der Mittelwert aus Minimum und Maximum.  
d: Erwachsene Patienten mit aktiver Psoriasis-Arthritis, die auf eine vorangegangene krankheitsmodifizierende antirheumatische (DMARD-) Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben, ohne gleichzeitige mittelschwere bis schwere Plaque-Psoriasis  
e: Erwachsene Patienten mit aktiver Psoriasis-Arthritis, die unzureichend auf eine vorhergehende Therapie mit krankheitsmodifizierenden biologischen Antirheumatika (bDMARD) angesprochen oder diese nicht vertragen haben.

Beschreiben Sie in Tabelle 1-13 für jedes Anwendungsgebiet, bei welchen Patientengruppen ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht und welche Ausprägung dieser Zusatznutzen jeweils hat, und geben Sie die zugehörige Anzahl der Patienten in der GKV an. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet und jede Patientengruppe eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.5 und Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.3)

Tabelle 1-13: Patientengruppen und Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen	Ausmaß des Zusatznutzens	Anzahl der Patienten in der GKV
Kodierung <sup>a</sup>	Kurzbezeichnung			
B	Aktive PsA, Subpopulation a, Teilpopulation a1	Erwachsene Patienten mit aktiver PsA, die auf eine vorangegangene krankheitsmodifizierende antirheumatische (DMARD-) Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben, mit gleichzeitiger mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis	Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen	14.063 (0 – 35.350) <sup>b</sup>
	Aktive PsA, Subpopulation a, Teilpopulation a2	Erwachsene Patienten mit aktiver PsA, die auf eine vorangegangene krankheitsmodifizierende antirheumatische (DMARD-) Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben, ohne gleichzeitige mittelschwere bis schwere Plaque-Psoriasis	Kein Zusatznutzen beansprucht	11.034 (0 – 32.012) <sup>b</sup>
	Aktive PsA, Subpopulation b	Erwachsene Patienten mit aktiver PsA, die unzureichend auf eine vorhergehende Therapie mit krankheitsmodifizierenden biologischen Antirheumatika (bDMARD) angesprochen oder diese nicht vertragen haben.	Kein Zusatznutzen beansprucht	6.116 (0 – 19.252) <sup>b</sup>
D	Aktive nr-axSpA	Zielpopulation	Kein Zusatznutzen beansprucht	9.542 (4.248 – 14.835) <sup>b</sup>
E	Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen	Zielpopulation	Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen	2.053 (381 – 5.043) <sup>b</sup>
<p>PsA: Psoriasis-Arthritis; nr-axSpA: nicht-röntgenologische axiale Spondyloarthritis; GKV: Gesetzliche Krankenversicherung</p> <p>a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.</p> <p>b: Aufgrund der Vorgehensweise bei der Ermittlung der minimalen und maximalen Patientenzahl ist der angegebene Wert nicht der Mittelwert aus Minimum und Maximum.</p>				

### 1.7 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung

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

*Geben Sie in Tabelle 1-14 an, welche Jahrestherapiekosten der GKV pro Patient durch die Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel innerhalb der Zielpopulation (alle Patienten, für die die Behandlung mit dem neuen Arzneimittel infrage kommt) entstehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.3.5)*

Tabelle 1-14: Jahrestherapiekosten pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
Kodierung <sup>a</sup>	Kurzbezeichnung	
B	Aktive PsA	10.082,60 (150 mg) 20.165,20 (300 mg) 10.191,44-20.409,12 (Kombinationstherapie mit MTX (z. B. MTX Hexal®))
D	Aktive nr-axSpA	10.082,60 (150 mg)
E	Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen	10.082,60 (150 mg) 20.165,20 (300 mg)
PsA: Psoriasis-Arthritis; nr-axSpA: nicht-röntgenologische axiale Spondyloarthritis; MTX: Methotrexat a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.		

*Geben Sie in Tabelle 1-15 an, welche Jahrestherapiekosten der GKV pro Patient durch die Behandlung mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie entstehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten und den verschiedenen Populationen bzw. Patientengruppen. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet, jede Therapie und jede Population bzw. Patientengruppe eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.3.5)*

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-15: Jahrestherapiekosten pro Patient für die zweckmäßige Vergleichstherapie – alle Populationen / Patientengruppen (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der Therapie (zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population / Patientengruppe	Jahrestherapie- kosten pro Patient in Euro
Kodierung <sup>a</sup>	Kurzbezeichnung			
B	Aktive PsA	Adalimumab 40 mg (Humira <sup>®</sup> )	Zielpopulation (Subpopulation a/b)	21.291,87
B	Aktive PsA	Adalimumab 40 mg (Idacio <sup>®</sup> oder Hulio <sup>®</sup> )	Zielpopulation (Subpopulation a/b)	11.243,77
B	Aktive PsA	Certolizumab Pegol 200 mg/400 mg (Cimzia <sup>®</sup> )	Zielpopulation (Subpopulation a/b)	19.311,23
B	Aktive PsA	Etanercept 25 mg (z. B. Enbrel <sup>®</sup> )	Zielpopulation (Subpopulation a/b)	18.197,71
B	Aktive PsA	Etanercept 50 mg (z. B. Enbrel <sup>®</sup> )	Zielpopulation (Subpopulation a/b)	17.947,69
B	Aktive PsA	Golimumab 50 mg (Simponi <sup>®</sup> )	Zielpopulation <sup>b</sup> (Subpopulation a/b)	20.467,72
B	Aktive PsA	Golimumab 100 mg (Simponi <sup>®</sup> )	Zielpopulation <sup>b</sup> (Subpopulation a/b) (Patienten > 100 kg)	23.901,24
B	Aktive PsA	Infliximab 5 mg/kg (z. B. Remicade <sup>®</sup> )	Zielpopulation (Subpopulation a/b)	22.985,91
B	Aktive PsA	Ixekizumab 80 mg (Taltz <sup>®</sup> )	Zielpopulation (Subpopulation a/b)	17.679,43
B	Aktive PsA	Ustekinumab 45 mg (Stelara <sup>®</sup> )	Subpopulation b <sup>c</sup>	21.006,78
B	Aktive PsA	Ustekinumab 90 mg (Stelara <sup>®</sup> )	Subpopulation b <sup>c</sup> (Patienten > 100 kg)	21.006,78
B	Aktive PsA	Certolizumab Pegol (Cimzia <sup>®</sup> ) als Kombinationstherapie mit MTX (z. B. MTX Hexal <sup>®</sup> )	Zielpopulation (Subpopulation a/b)	19.420,07- 19.555,15
B	Aktive PsA	Golimumab (Simponi <sup>®</sup> ) als Kombinationstherapie mit MTX (z. B. MTX Hexal <sup>®</sup> )	Zielpopulation (Subpopulation a/b)	20.576,56- 24.145,16
B	Aktive PsA	Infliximab (z. B. Remicade <sup>®</sup> ) als Kombinationstherapie mit MTX (z. B. MTX Hexal <sup>®</sup> )	Zielpopulation (Subpopulation a/b)	23.094,75- 23.229,83
B	Aktive PsA	Ixekizumab (Taltz <sup>®</sup> ) als Kombinationstherapie mit MTX (z. B. MTX Hexal <sup>®</sup> )	Zielpopulation (Subpopulation a/b)	17.788,27- 17.923,35
B	Aktive PsA	Ustekinumab (Stelara <sup>®</sup> ) als Kombinationstherapie mit MTX (z. B. MTX Hexal <sup>®</sup> )	Subpopulation b <sup>c</sup>	21.115,62- 21.250,71

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der Therapie (zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population / Patientengruppe	Jahrestherapie- kosten pro Patient in Euro
Kodierung <sup>a</sup>	Kurzbezeichnung			
D	Aktive nr-axSpA	Etanercept 25 mg (z. B. Enbrel <sup>®</sup> )	Zielpopulation	18.197,71
D	Aktive nr-axSpA	Etanercept 50 mg (z. B. Enbrel <sup>®</sup> )	Zielpopulation	17.947,69
D	Aktive nr-axSpA	Adalimumab 40 mg (z. B. Idacio <sup>®</sup> oder Hulio <sup>®</sup> )	Zielpopulation	11.243,77
D	Aktive nr-axSpA	Golimumab 50 mg (Simponi <sup>®</sup> )	Zielpopulation	20.467,72
D	Aktive nr-axSpA	Golimumab 100 mg (Simponi <sup>®</sup> )	Zielpopulation	23.901,24
D	Aktive nr-axSpA	Certolizumab Pegol 200 mg/400 mg (Cimzia <sup>®</sup> )	Zielpopulation	19.311,23
E	Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen	Adalimumab 20 mg (Amgevita <sup>®</sup> )	Zielpopulation	6.158,37
E	Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen	Adalimumab 40 mg (Idacio <sup>®</sup> oder Hulio <sup>®</sup> )	Zielpopulation	11.243,77
E	Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen	Etanercept 0,8 mg/kg (z. B. Enbrel <sup>®</sup> )	Zielpopulation	9.115,06
E	Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen	Etanercept 50 mg (2 x 25 mg) (z. B. Enbrel <sup>®</sup> )	Zielpopulation	18.197,71
E	Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen	Ustekinumab 0,75 mg/kg (Stelara <sup>®</sup> )	Zielpopulation	21.006,78
E	Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen	Ustekinumab 90 mg (Stelara <sup>®</sup> )	Zielpopulation	21.006,78

PsA: Psoriasis-Arthritis; nr-axSpA: nicht-röntgenologische axiale Spondyloarthritis; MTX: Methotrexat

a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.

b: Für Patienten mit einem Körpergewicht von mehr als 100 kg, die nach drei oder vier Dosen kein ausreichendes klinisches Ansprechen erzielen, ist eine Erhöhung der Dosis von Golimumab auf 100 mg einmal monatlich abzuwägen.

c: Bei Patienten mit einem Körpergewicht > 100 kg können alternativ 90 mg gegeben werden.

## 1.8 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

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

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

Die Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung unterscheiden sich weder zwischen den Anwendungsgebieten noch gibt es abweichende Anforderungen für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen.

Novartis verfügt über ein funktionsfähiges Pharmakovigilanzsystem und gewährleistet damit die Einhaltung der Verpflichtungen, die sich aus den im RMP angegebenen potenziellen Sicherheitsbedenken ergeben. Aus den Anhängen IID und IV des EPAR ergeben sich keine ergänzenden Anforderungen zur qualitätsgesicherten Anwendung. Es sind insbesondere die folgenden Punkte der Fachinformation zu berücksichtigen:

- Anwendung nur unter der Anleitung und Aufsicht eines erfahrenen Arztes.
- Lagerung im Kühlschrank bei 2-8°C originalverpackt und lichtgeschützt. Nicht einfrieren. Haltbarkeit: 18 Monate. Entsorgung entsprechend den nationalen Anforderungen.
- Die Anwendung erfolgt als Langzeittherapie.
- Fertigspritze oder Fertigpen sind zur subkutanen Einmalinjektion vorgesehen. Betroffene Hautpartien zur Applikation sind zu vermeiden. Selbstapplikation durch Patienten ist nach ausreichender Schulung und Feststellung der Eignung möglich.
- Nach Auslassen einer Dosis die nächste Dosis so bald wie möglich injizieren und den Zeitpunkt der weiteren Injektionen mit dem behandelnden Arzt besprechen.
- Bei Patienten, die auf die Therapie in bis zu 16 Behandlungswochen nicht angesprochen haben, sollte ein Absetzen der Behandlung erwogen werden.
- Gegenanzeigen
  - Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder sonstige Bestandteile von Cosentyx®
  - Klinisch relevante, aktive Infektion (z. B. aktive Tuberkulose)

---

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

- Bei chronischer oder rezidivierender Infektion in der Vorgeschichte mit Vorsicht anwenden. Bei Zeichen oder Symptomen einer möglichen Infektion sollten die Patienten ärztlichen Rat einholen. Bei schwerwiegender Infektion Patienten engmaschig beobachten und die Behandlung bis zum Abklingen der Infektion unterbrechen.
- Bei Diagnose einer aktiven Tuberkulose nicht verabreichen. Bei latenter Tuberkulose ist vor Behandlungsbeginn eine Anti-Tuberkulose-Therapie in Betracht zu ziehen.
- Secukinumab ist für Patienten mit chronisch-entzündlicher Darmerkrankung nicht empfohlen.
- Bei anaphylaktischen oder schwerwiegenden allergischen Reaktionen Behandlung sofort abbrechen und geeignete Therapie initiieren.
- Es liegen keine ausreichenden Informationen vor zur Anwendung bei
  - Latex-sensitiven Patienten.
  - Kindern unter 6 Jahren (Plaque-Psoriasis).
  - Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren (andere Indikationen).
  - Patienten mit Nieren- und Leberfunktionsstörungen. Es können daher keine Dosierungsempfehlungen gegeben werden.
  - Schwangeren Frauen. Anwendung bei Schwangeren daher vermeiden. Frauen im gebärfähigen Alter sollen während und mindestens 20 Wochen nach der Behandlung zuverlässig verhüten.
- Ein Risiko für gestillte Kinder kann nicht ausgeschlossen werden. Aufgrund potenzieller unerwünschter Reaktionen sind ein Einstellen des Stillens während und bis zu 20 Wochen nach der Behandlung oder ein Therapieabbruch unter Berücksichtigung von Nutzen und Risiko zu erwägen.
- Bei älteren Menschen ( $\geq 65$  Jahre) ist keine generelle Dosisanpassung erforderlich.
- Im Falle einer Überdosierung engmaschige Überwachung und Einleitung einer geeigneten symptomatischen Therapie.
- Interaktionen mit anderen Arzneimitteln oder Lebensmitteln
  - Lebendimpfstoffe sollten nicht verabreicht werden.
  - Bei Behandlung mit Cytochrom-P450-Substraten mit engem therapeutischem Index, bei denen die Dosis individuell angepasst wird, sollte bei Initiierung einer Cosentyx<sup>®</sup>-Therapie ein therapeutisches Monitoring erwogen werden.