

Dokumentvorlage, Version vom 16.03.2018

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Secukinumab (Cosentyx®)

Novartis Pharma GmbH

Modul 2

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel,
zugelassene Anwendungsgebiete

Stand: 26.08.2020

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	2
Abbildungsverzeichnis	3
Abkürzungsverzeichnis	4
2.1 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel	5
2.1.1 Administrative Angaben zum Arzneimittel	5
2.1.2 Angaben zum Wirkmechanismus des Arzneimittels.....	6
2.2 Zugelassene Anwendungsgebiete	10
2.2.1 Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht.....	10
2.2.2 Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete	12
2.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Modul 2	12
2.4 Referenzliste für Modul 2	13

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 2-1: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel	5
Tabelle 2-2: Pharmazentralnummern und Zulassungsnummern für das zu bewertende Arzneimittel.....	6
Tabelle 2-3: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht	11
Tabelle 2-4: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels	12

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 2-1: Wirkmechanismus von Secukinumab.....	9

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AOK	Allgemeine Ortskrankenkasse
ATC-Code	Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code
ax-SpA	axiale Spondyloarthritis
bDMARDs	biologische krankheitsmodifizierende Antirheumatika (engl.: biological Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs)
CHO	Chinese Hamster Ovary
csDMARDs	konventionelle synthetische krankheitsmodifizierende Antirheumatika (engl.: conventional synthetic Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs)
IgG	Immunglobulin
IL	Interleukin
IL-17R	Interleukin-17-Rezeptor
mg	Milligramm
MTX	Methotrexat
nr-axSpA	nicht-röntgenologische axiale Spondyloarthritis
NSAR	nicht-steroidale Antirheumatika
PsA	Psoriasis-Arthritis
pU	pharmazeutischer Unternehmer
PZN	Pharmazentralnummer
r-axSpA	röntgenologische axiale Spondyloarthritis
SpA	Spondyloarthritiden
Th-Zellen	T-Helferzellen
TNF	Tumornekrosefaktor

2 Modul 2 – allgemeine Informationen

Modul 2 enthält folgende Informationen:

- Allgemeine Angaben über das zu bewertende Arzneimittel (Abschnitt 2.1)
- Beschreibung der Anwendungsgebiete, für die das zu bewertende Arzneimittel zugelassen wurde (Abschnitt 2.2); dabei wird zwischen den Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht, und weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebieten unterschieden.

Alle in den Abschnitten 2.1 und 2.2 getroffenen Aussagen sind zu begründen. Die Quellen (z. B. Publikationen), die für die Aussagen herangezogen werden, sind in Abschnitt 0 (Referenzliste) eindeutig zu benennen. Das Vorgehen zur Identifikation der Quellen ist im Abschnitt 0 (Beschreibung der Informationsbeschaffung) darzustellen.

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

2.1 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel

2.1.1 Administrative Angaben zum Arzneimittel

Geben Sie in Tabelle 2-1 den Namen des Wirkstoffs, den Handelsnamen und den ATC-Code für das zu bewertende Arzneimittel an.

Tabelle 2-1: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel

Wirkstoff:	Secukinumab
Handelsname:	Cosentyx®
ATC-Code:	L04AC10

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-2 an, welche Pharmazentralnummern (PZN) und welche Zulassungsnummern dem zu bewertenden Arzneimittel zuzuordnen sind, und benennen Sie dabei die zugehörige Wirkstärke und Packungsgröße. Fügen Sie für jede Pharmazentralnummer eine neue Zeile ein.

Tabelle 2-2: Pharmazentralnummern und Zulassungsnummern für das zu bewertende Arzneimittel

Pharmazentralnummer (PZN)	Zulassungsnummer	Wirkstärke	Packungsgröße
PZN 10626686	EU/1/14/980/003	150 mg	2 Fertigspritzen à 150 mg
PZN 10626700	EU/1/14/980/005	150 mg	2 Fertigpens à 150 mg
PZN 10626692	EU/1/14/980/006	150 mg	Bündelpackungen mit 6 (3 x 2) Fertigspritzen à 150 mg
PZN 10626717	EU/1/14/980/007	150 mg	Bündelpackungen mit 6 (3 x 2) Fertigpens à 150 mg

Zusätzlich zu den oben genannten Wirkstärken ist eine Fertigspritze mit 75 mg Secukinumab in Entwicklung und wird den Patienten schnellstmöglich zur Verfügung gestellt. Vorübergehend kann voraussichtlich ab dem 1. September 2020 auf Cosentyx® Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung à 150 mg zurückgegriffen werden.

2.1.2 Angaben zum Wirkmechanismus des Arzneimittels

Beschreiben Sie den Wirkmechanismus des zu bewertenden Arzneimittels. Begründen Sie Ihre Angaben unter Nennung der verwendeten Quellen.

Secukinumab ist für die folgenden Anwendungsgebiete zugelassen (1): Plaque-Psoriasis, Psoriasis-Arthritis (PsA), ankylosierende Spondylitis, nicht-röntgenologische axiale Spondyloarthritis (nr-axSpA) und Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen ab 6 Jahren. Im Folgenden wird der Wirkmechanismus von Secukinumab in Bezug auf diejenigen Anwendungsgebiete detailliert beschrieben, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht, d. h. PsA, nr-axSpA und Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen (siehe Tabelle 2-3 und Tabelle 2-4).

Secukinumab ist ein vollständig humaner, hochaffiner, rekombinanter, monoklonaler Antikörper vom Isotyp IgG1/κ, der in einer Ovarialzelllinie des chinesischen Hamsters (CHO-Zelllinie) exprimiert wird und selektiv an das pro-inflammatorische Zytokin Interleukin 17A (IL-17A) bindet und dieses neutralisiert (1).

Die biologische Hauptfunktion von IL-17A liegt in der Induktion inflammatorischer Abwehrmechanismen des Körpers als Reaktion auf exogene Pathogene (2, 3). Seine Aktivität übt IL-17A über die Bindung an den Interleukin-17-Rezeptor A (IL-17RA) aus, der als Bestandteil mehrerer Rezeptoren der IL-17-Rezeptorfamilie von nahezu allen Zellen exprimiert wird (4). Je nach Zelltyp setzt die Aktivierung der IL-17R unterschiedliche intrazelluläre Signalkaskaden und regulatorische Signalwege in Gang, die unter anderem in der Produktion von antibakteriellen Peptiden und pro-inflammatorischen Chemokinen und Zytokinen resultieren (3, 5, 6).

IL-17A spielt bei der Pathogenese der Plaque-Psoriasis, PsA, ankylosierenden Spondylitis und nicht-röntgenologischen Spondyloarthritis (nr-axSpA) eine Schlüsselrolle und ist bei Patienten mit Plaque-Psoriasis in von Läsionen betroffenen Hautarealen im Gegensatz zu Hautarealen ohne Läsionen sowie im synovialen Gewebe von Patienten mit PsA hochreguliert. Die Anzahl von IL-17-produzierenden Zellen war im subchondralen Knochenmark der Facettengelenke von Patienten mit ankylosierender Spondylitis ebenfalls signifikant erhöht (1).

Bei gleichzeitig vorliegender genetischer Prädisposition kann infolge einer Fehlregulation des Immunsystems die übermäßige und andauernde Aktivierung dieser Signalwege zur Entstehung und Manifestierung von chronisch-entzündlichen rheumatischen Erkrankungen wie den Spondyloarthritis (SpA) führen (7). Diese lassen sich in SpA mit vorwiegend peripherer Manifestation (z. B. PsA) und SpA mit vorwiegend axialen Manifestationen unterteilen (axiale SpA).

Psoriasis-Arthritis

PsA ist eine chronisch entzündliche Erkrankung, die sich sowohl an der Haut als auch an Gelenken manifestiert, basierend auf einer komplexen, immunologischen Reaktion des angeborenen und erworbenen Immunsystems, welches körpereigenes Gewebe als körperfremd erkennt (8). Es konnte gezeigt werden, dass bei den Spondyloarthritis eine überschießende IL-17A-Produktion und systemische Verfügbarkeit im Serum und an den Gelenken vorliegt, die zur Sezernierung pro-inflammatorischer Zytokine und damit zur krankheitstypischen Gelenkentzündung und Steifigkeit sowie im späteren Krankheitsverlauf zu Knochenerosion und -neubildung führt (9). Noch weitgehend unerforscht ist der Auslöser für die pathologisch erhöhte IL-17A-Produktion in der Entstehung der PsA. Es wird davon ausgegangen, dass mechanische Stressoren oder andere Reize initial zur Aktivierung von Immunzellen wie Makrophagen, Mastzellen oder dendritischen Zellen führen. Diese Zellen sezernieren zu Beginn der Entzündungskaskade Zytokine wie Tumornekrosefaktor α (TNF α) oder IL-23 und aktivieren dadurch pathogene Th17-Zellen, die neben weiteren Immunzellen vermutlich die Hauptquelle der IL-17A-Produktion und -Sekretion bei der PsA sind (3, 5). Damit nimmt IL-17A eine Schlüsselfunktion bei der Pathogenese autoimmun induzierter Erkrankungen und immunentzündlicher Prozesse wie der PsA ein (1, 10).

Nicht-röntgenologische axiale Spondyloarthritis

Zu den axialen SpA (axSpA) zählen die röntgenologische axSpA (r-axSpA, auch ankylosierende Spondylitis und im deutschen Sprachgebrauch häufig als Morbus Bechterew bezeichnet), für die Secukinumab bereits eine Zulassung hat (siehe Tabelle 2-4), sowie die nr-axSpA, welche Gegenstand des vorliegenden Dossiers ist. Es konnte gezeigt werden, dass bei den SpA eine überschießende IL-17A-Produktion und systemische Verfügbarkeit im Serum und an den Gelenken vorliegt, die zur Sezernierung pro-inflammatorischer Zytokine und damit zur krankheitstypischen Gelenkentzündung und Steifigkeit sowie im späteren Krankheitsverlauf zur Verknöcherung führt (7, 11). Noch weitgehend unerforscht ist der Auslöser für die pathologisch erhöhte IL-17A-Produktion in der Entstehung der axSpA. Es wird davon ausgegangen, dass mechanische Stressoren, Infektionen oder andere Reize initial zur Aktivierung von Immunzellen wie Makrophagen, Mastzellen oder dendritischen Zellen führen.

Diese Zellen sezernieren zu Beginn der Entzündungskaskade Zytokine wie TNF α oder IL-23 und aktivieren dadurch pathogene Th17-Zellen, die neben weiteren Immunzellen (darunter $\gamma\delta$ T-Zellen, Mastzellen, natürliche Killerzellen und neutrophile Granulozyten) vermutlich die Hauptquelle der IL-17A-Produktion und -Sekretion bei den axSpA sind (3, 5).

Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen

Psoriasis ist eine chronisch entzündliche Erkrankung, die sich primär an der Haut manifestiert, basierend auf einer komplexen immunologischen Reaktion des angeborenen und erworbenen Immunsystems (12). Klinisch zeigt sich eine epidermale Hyperproliferation sowie eine massive kutane Entzündung und Gefäßneubildung (Neoangiogenese) (13). Zudem sind bei etwa einem Drittel der Kinder und Jugendlichen mit Plaque-Psoriasis neben der Haut auch die Nägel betroffen (14). Es besteht auch ein Zusammenhang zwischen Psoriasis und Adipositas sowie weiteren kardiovaskulären Risikofaktoren (arterielle Hypertonie, Hyperlipidämie, prädiabetische Stoffwechsellage) (15). So sind Kinder mit Psoriasis im Vergleich zu Kindern ohne Psoriasis etwa dreimal häufiger von Adipositas betroffen. Dabei nimmt die Prävalenz kardiovaskulärer Risikofaktoren mit dem Ausmaß der Adipositas zu (15). Gekennzeichnet ist die Psoriasis durch eine gestörte Differenzierung epithelialer Keratinozyten und ein ausgeprägtes leukozytäres Infiltrat (16, 17). Es wird davon ausgegangen, dass es sich bei der Psoriasis um eine autoimmune Reaktion handelt, bei der das Immunsystem körpereigenes Gewebe als körperfremd erkennt. Der initiale Auslöser ist weitgehend unbekannt. Möglicherweise führen mechanische Stressoren oder andere Reize zur Ausschüttung von Zytokinen (13). Diese aktivieren dendritische Zellen in der Epidermis und Dermis, welche über verschiedene Signaltransduktionswege die Einwanderung kutaner T-Zellen herbeiführen (13). Im Allgemeinen wird angenommen, dass die Plaque-Psoriasis durch die TNF α /IL-23/Th17-Pfadaktivierung mit anhaltender Freisetzung pro-inflammatorischer Zytokine, insbesondere TNF α , IL-23 und IL-17A, gesteuert wird (18). Erste Arbeiten zur Untersuchung der Pathogenese der juvenilen Psoriasis weisen darauf hin, dass auch bei Kindern und Jugendlichen ein Zusammenhang zwischen erhöhter IL-17-Freisetzung und Krankheitsschwere besteht; zudem wurde kein signifikanter Unterschied zwischen Kindern und Erwachsenen hinsichtlich der Häufigkeit der Th17-Zellen gefunden (19).

Die Wirkung von Secukinumab basiert auf einer spezifischen Komplexbildung mit IL-17A (1-3) (Abbildung 2-1, verändert nach (20)).

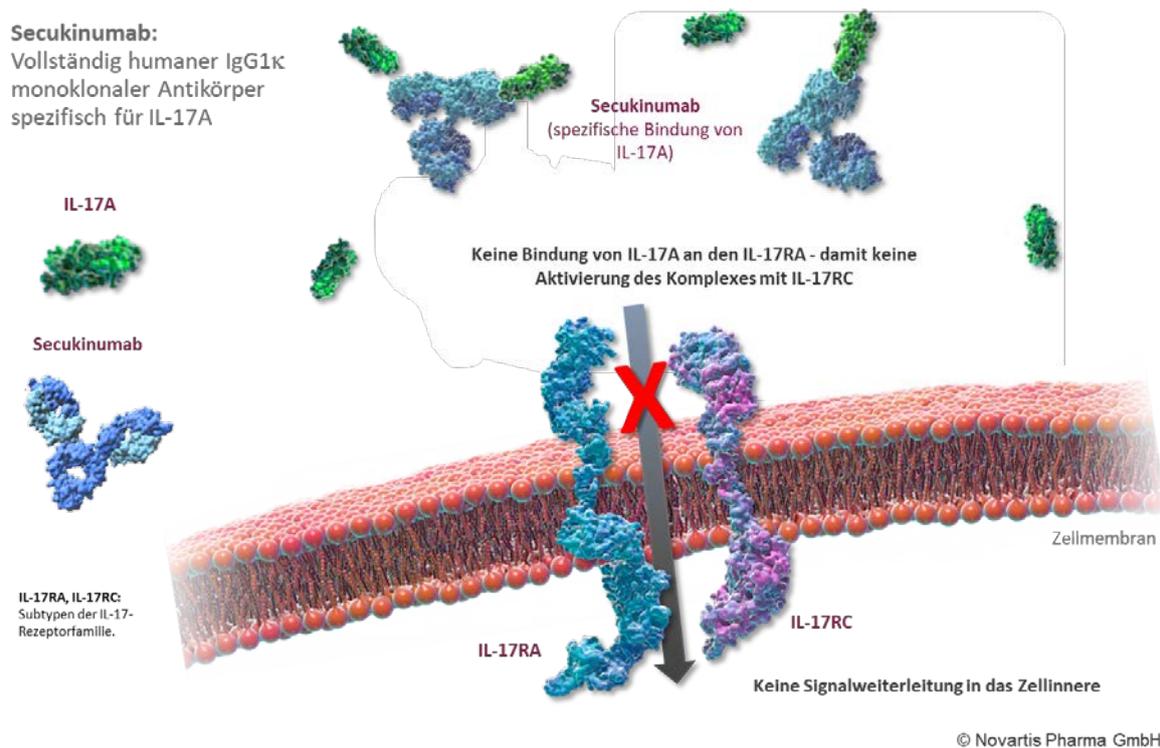


Abbildung 2-1: Wirkmechanismus von Secukinumab

Secukinumab blockiert dadurch unabhängig vom Entstehungsort von IL-17A dessen Bindung an den IL-17RA und hemmt so die Freisetzung pro-inflammatorischer Botenstoffe (1, 2, 20, 21). Durch die direkte Intervention am IL-17A Signalweg unterscheidet sich Secukinumab von den für die Behandlung der PsA und nr-axSpA verfügbaren konventionellen systemischen Therapien, wie nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR), Glukokortikoide und konventionelle synthetische krankheitsmodifizierende Antirheumatika (csDMARDs). Durch diesen direkten Wirkansatz unterscheidet sich die Gruppe der IL-17A Inhibitoren (neben Secukinumab ist auch der nicht vollhumane Antikörper Ixekizumab zur Behandlung der PsA, nr-axSpA und Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen zugelassen (22)) auch von den anderen verfügbaren biologischen DMARDs (bDMARDs), wie zum Beispiel den TNF α -Inhibitoren und dem IL12/23-Inhibitor Ustekinumab (15, 23-25). Eine direkte IL-17A Blockade bedeutet einen Eingriff in die immunvermittelten entzündlichen Prozesse, ohne weitere immunologisch wichtige Funktionen der Th17- und anderer Immunzellen zu beeinträchtigen, die über andere Signalwege vermittelt werden.

Klinisch äußert sich die Wirkung von Secukinumab in der Reduktion der für die vorliegenden Anwendungsgebiete typischen Krankheitszeichen der Haut, wie Erythem, Verhärtung und Schuppung, sowie der Gelenke, wie Entzündung, Schwellung, Steifigkeit und Schmerz (1).

2.2 Zugelassene Anwendungsgebiete

2.2.1 Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-3 die Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht. 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, und vergeben Sie eine Kodierung (fortlaufende Bezeichnung von „A“ bis „Z“) [Anmerkung: Diese Kodierung ist für die übrigen Module des Dossiers entsprechend zu verwenden].

Tabelle 2-3: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)	orphan (ja / nein)	Datum der Zulassungserteilung	Kodierung im Dossier^a
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.).	nein	19.11.2015 ^b	B
Cosentyx ist angezeigt für die Behandlung der aktiven <u>nicht-röntgenologischen axialen Spondyloarthritis</u> mit objektiven Anzeichen der Entzündung, angezeigt durch erhöhtes C-reaktives Protein (CRP) und/oder Nachweis durch Magnetresonanztomographie (MRT), bei Erwachsenen, die unzureichend auf nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) angesprochen haben.	nein	28.04.2020 ^c	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.	nein	31.07.2020	E
<p>a: Fortlaufende Angabe „A“ bis „Z“.</p> <p>b: Einreichung zur erneuten Nutzenbewertung in Anwendungsgebiet B (26, 27).</p> <p>c: 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 (28, 29).</p>			

Benennen Sie die den Angaben in Tabelle 2-3 zugrunde gelegten Quellen.

Die in Tabelle 2-3 genannten Informationen stammen aus der Fachinformation von Secukinumab und aus den Zulassungsbescheiden der Europäischen Kommission vom 19.11.2015, 28.04.2020 und 31.07.2020 für die vorliegenden Anwendungsgebiete (1, 30-32).

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

2.2.2 Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete

Falls es sich um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-4 die weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels. Geben Sie hierzu den Wortlaut der Fachinformation an; sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie dabei für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. Falls es kein weiteres zugelassenes Anwendungsgebiet gibt oder es sich nicht um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, fügen Sie in der ersten Zeile unter „Anwendungsgebiet“ „kein weiteres Anwendungsgebiet“ ein.

Tabelle 2-4: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)	Datum der Zulassungserteilung
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

Benennen Sie die den Angaben in Tabelle 2-4 zugrunde gelegten Quellen. Falls es kein weiteres zugelassenes Anwendungsgebiet gibt oder es sich nicht um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, geben Sie „nicht zutreffend“ an.

Die in Tabelle 2-4 genannten Informationen stammen aus der Fachinformation von Secukinumab und aus den Zulassungsbescheiden der Europäischen Kommission für die Anwendungsgebiete Plaque-Psoriasis und ankylosierende Spondylitis (1, 30, 33).

2.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Modul 2

Erläutern Sie an dieser Stelle das Vorgehen zur Identifikation der im Abschnitt 2.1 und im Abschnitt 2.2 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Die Angaben zum ATC-Code und die Informationen zu den Packungsgrößen in Abschnitt 2.1.1 entstammen der Fachinformation von Secukinumab, der ATC-Klassifikation des Wissenschaftlichen Institutes der AOK sowie internen Quellen von Novartis (1, 34).

Die Beschreibung des Wirkmechanismus in Abschnitt 2.1.2 erfolgte auf Basis der vorhandenen Literatur sowie der Fachinformation von Secukinumab (1).

2.4 Referenzliste für Modul 2

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (z. B. Publikationen), die Sie in den vorhergehenden Abschnitten angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

1. Novartis Europharm Limited. Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels/SmPC) Cosentyx® 150 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze (Stand: 08/2020). 2020.
2. Patel DD, Lee DM, Kolbinger F, Antoni C. Effect of IL-17A blockade with secukinumab in autoimmune diseases. *Ann Rheum Dis.* 2013;72 Suppl 2:ii116-23.
3. Taams LS, Steel KJA, Srenathan U, Burns LA, Kirkham BW. IL-17 in the immunopathogenesis of spondyloarthritis. *Nat Rev Rheumatol.* 2018;14(8):453-66.
4. Gaffen SL. Structure and signalling in the IL-17 receptor superfamily. *Nat Rev Immunol.* 2009;9(8):556-67.
5. Chyuan IT, Chen JY. Role of Interleukin- (IL-) 17 in the Pathogenesis and Targeted Therapies in Spondyloarthropathies. *Mediators Inflamm.* 2018;2018:2403935.
6. Veldhoen M. Interleukin 17 is a chief orchestrator of immunity. *Nat Immunol.* 2017;18(6):612-21.
7. Watad A, Bridgewood C, Russell T, Marzo-Ortega H, Cuthbert R, McGonagle D. The Early Phases of Ankylosing Spondylitis: Emerging Insights From Clinical and Basic Science. *Front Immunol.* 2018;9:2668.
8. Marinoni B, Ceribelli A, Massarotti MS, Selmi C. The Th17 axis in psoriatic disease: pathogenetic and therapeutic implications. *Autoimmunity Highlights.* 2014;5(1):9-19.
9. Belasco J, Wei N. Psoriatic Arthritis: What is Happening at the Joint? *Rheumatol Ther.* 2019;6(3):305-15.
10. van den Berg WB, McInnes IB. Th17 cells and IL-17 A—Focus on immunopathogenesis and immunotherapeutics. *Seminars in Arthritis and Rheumatism.* 2013;43(2):158-70.
11. Lories RJ, McInnes IB. Primed for inflammation: enthesitis-resident T cells. *Nat Med.* 2012;18(7):1018-9.

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

12. Girolomoni G, Mrowietz U, Paul C. Psoriasis: rationale for targeting interleukin-17. *The British journal of dermatology*. 2012;167(4):717-24.
13. Chiricozzi A, Krueger JG. IL-17 targeted therapies for psoriasis. *Expert opinion on investigational drugs*. 2013;22(8):993-1005.
14. Pourchot D, Bodemer C, Phan A, Bursztejn AC, Hadj-Rabia S, Boralevi F, et al. Nail Psoriasis: A Systematic Evaluation in 313 Children with Psoriasis. *Pediatr Dermatol*. 2017;34(1):58-63.
15. AWMF-S2k-Leitlinie (013-094). Therapie der Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen. 2019.
16. Krueger JG. Hiding under the skin: A welcome surprise in psoriasis. *Nat Med*. 2012;18:1750-1.
17. Nast A, Amelunxen L, Augustin M, Boehncke WH, Dressler C, Gaskins M, et al. S3-Leitlinie zur Therapie der Psoriasis vulgaris -Update 2017. AWMF online - Das Portal der wissenschaftlichen Medizin; 2017. p. 156.
18. Rendon A, Schakel K. Psoriasis Pathogenesis and Treatment. *Int J Mol Sci*. 2019;20(6).
19. Zhang L, Li Y, Yang X, Wei J, Zhou S, Zhao Z, et al. Characterization of Th17 and FoxP3(+) Treg Cells in Paediatric Psoriasis Patients. *Scand J Immunol*. 2016;83(3):174-80.
20. Ivanov S, Linden A. Interleukin-17 as a drug target in human disease. *Trends Pharmacol Sci*. 2009;30(2):95-103.
21. Mease P, McInnes IB. Secukinumab: A New Treatment Option for Psoriatic Arthritis. *Rheumatol Ther*. 2016;3(1):5-29.
22. Eli Lilly Nederland B.V. Taltz® 80 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze Taltz® 80 mg Injektionslösung in einem Fertigpen (Stand: 06/2020). 2020.
23. Janssen-Cilag International NV. Fachinformation STELARA® 45 mg/90 mg Injektionslösung STELARA® 45 mg/90 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze (Stand: 02/2020). 2020.
24. 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: 11/2019). 2019.
25. Pfizer Europe MA EEIG. Fachinformation Enbrel® 25 mg (Stand: 11/2019). 2019.
26. Novartis Pharma GmbH. Antrag auf erneute Nutzenbewertung des Wirkstoffs Secukinumab gemäß § 35a SGB V. 2020.
27. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Bescheid des Gemeinsamen Bundesausschusses über den Antrag auf erneute Nutzenbewertung nach § 35a Abs. 5 SGB V - ANR: 2020-A14-001. 2020.

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

28. Novartis Pharma GmbH. Antrag auf Zusammenlegung zweier Nutzenbewertungen des Wirkstoffs Secukinumab gemäß § 35a SGB V. 2019.
29. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Bescheid des Gemeinsamen Bundesausschusses über den Antrag auf Verlegung des Zeitpunktes für den Beginn eines Nutzenbewertungsverfahrens nach § 35a Abs. 5b SGB V - ANR: 2019-G-010. 2020.
30. Europäische Kommission. Durchführungsbeschluss der Kommission vom 19.11.2015 über die Änderung der mit dem Beschluss C(2015)203(final) erteilten Zulassung des Humanarzneimittels „Cosentyx - Secukinumab“. 2015.
31. Europäische K. Durchführungsbeschluss der Kommission vom 28.4.2020 über die Änderung der mit dem Beschluss C(2015)203(final) erteilten Zulassung des Humanarzneimittels „Cosentyx - Secukinumab“. 2020.
32. Europäische Kommission. Durchführungsbeschluss der Kommission vom 31.7.2020 über die Änderung der mit dem Beschluss C(2015)203(final) erteilten Zulassung des Humanarzneimittels „Cosentyx - Secukinumab“. 2020.
33. Europäische Kommission. Durchführungsbeschluss der Kommission vom 15.1.2015 über die Erteilung einer Zulassung für das Humanarzneimittel "Cosentyx - Secukinumab" gemäß der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates. 2015.
34. Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI). Anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation mit Tagesdosen, Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland im Jahre 2020. 2020.