



IQWiG-Berichte – Nr. 1040

# **Secukinumab (Psoriasis-Arthritis) –**

## **Addendum zum Auftrag A20-80**

### **Addendum**

Auftrag: A21-01  
Version: 1.0  
Stand: 29.01.2021

# Impressum

## **Herausgeber**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

## **Thema**

Secukinumab (Psoriasis-Arthritis) – Addendum zum Auftrag A20-80

## **Auftraggeber**

Gemeinsamer Bundesausschuss

## **Datum des Auftrags**

12.01.2021

## **Interne Auftragsnummer**

A21-01

## **Anschrift des Herausgebers**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen  
Im Mediapark 8  
50670 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: [berichte@iqwig.de](mailto:berichte@iqwig.de)

Internet: [www.iqwig.de](http://www.iqwig.de)

**ISSN: 1864-2500**

**An dem Addendum beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG**

- Regine Potthast
- Moritz Felsch
- Petra Kohlepp
- Katrin Nink

**Schlagwörter:** Secukinumab, Arthritis Psoriatica, Nutzenbewertung, NCT02745080

**Keywords:** Secukinumab, Arthritis – Psoriatic, Benefit Assessment, NCT02745080

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>iv</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis.....</b>	<b>v</b>
<b>1 Hintergrund.....</b>	<b>1</b>
<b>2 Bewertung.....</b>	<b>2</b>
<b>2.1 Responderanalysen .....</b>	<b>2</b>
<b>2.2 Mit der Stellungnahme des pU korrigierte Daten zu den UEs, die zum         Studienabbruch führten .....</b>	<b>6</b>
<b>2.3 Zusammenfassung.....</b>	<b>7</b>
<b>3 Literatur .....</b>	<b>9</b>
<b>Anhang A – Ergebnisse zum Endpunkt Abbruch wegen UEs.....</b>	<b>10</b>
<b>Anhang B – Ergebnisse der Responderanalysen zum FACIT-Fatigue, SF-36 und         DLQI .....</b>	<b>11</b>

**Tabellenverzeichnis**

	<b>Seite</b>
Tabelle 1: Ergebnisse (Morbidität und gesundheitsbezogene Lebensqualität, 15 %- Responseschwelle – RCT, direkter Vergleich: Secukinumab vs. Adalimumab.....	5
Tabelle 2: Secukinumab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens .....	8
Tabelle 3: Abbruch wegen UEs – RCT, direkter Vergleich: Secukinumab vs. Adalimumab .....	10
Tabelle 4: Ergebnisse (Morbidität und gesundheitsbezogene Lebensqualität) – RCT, direkter Vergleich: Secukinumab vs. Adalimumab.....	11

**Abkürzungsverzeichnis**

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
bDMARD	biologisches krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum
DLQI	Dermatology Life Quality Index (dermatologischer Lebensqualitätsindex)
DMARD	krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum
EQ-5D	European Quality of Life Questionnaire 5 Dimensions
FACIT	Functional Assessment of Chronic Illness Therapy
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
HAQ-DI	Health Assessment Questionnaire – Disability Index
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
MCS	Mental Component Summary (psychischer Summenscore)
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities (Medizinisches Wörterbuch für Aktivitäten im Rahmen der Arzneimittelzulassung)
PASDAS	Psoriatic Arthritis Disease Activity Score
PatGA	Patient's Global Assessment of Disease Activity
PCS	Physical Component Summary (körperlicher Summenscore)
PT	Preferred Term (bevorzugter Begriff)
pU	pharmazeutischer Unternehmer
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
SF-36	Short Form-36 Health Survey
SGB	Sozialgesetzbuch
SOC	System Organ Class (Systemorganklasse)
TNF	Tumornekrosefaktor
UE	unerwünschtes Ereignis
VAS	visuelle Analogskala

## 1 Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) am 12.01.2021 mit ergänzenden Bewertungen zum Auftrag A20-80 (Secukinumab – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V) [1] beauftragt.

In der Dossierbewertung wurde die Studie EXCEED [2-4] herangezogen, in die erwachsene Patientinnen und Patienten mit aktiver Psoriasis-Arthritis und gleichzeitiger Diagnose einer aktiven Plaque-Psoriasis eingeschlossen wurden. Von dieser Studie ist die Teilpopulation der Patientinnen und Patienten mit gleichzeitiger mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis für die Nutzenbewertung zum Auftrag A20-80 relevant, da nur für diese Teilpopulation die in der Studie eingesetzte Secukinumab-Dosierung von 300 mg subkutan der Zulassung [5] entspricht.

In der Dossierbewertung wurden Auswertungen zu verschiedenen patientenberichteten Endpunkten zur Symptomatik und zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität herangezogen. In seinem Dossier sowie im Nachgang zur mündlichen Anhörung [6,7] hat der pU Responderanalysen zu diesen Endpunkten vorgelegt, insbesondere solche, in denen eine Responseschwelle von 15 % der Skalenspannweite des jeweiligen Instruments eingesetzt wird. Zudem hat der pU in seiner Stellungnahme [8] fehlerhafte Angaben zum Studien- bzw. Behandlungsabbruch aufgrund von unerwünschten Ereignissen (UEs) korrigiert.

Der G-BA hat daher das IQWiG mit der Bewertung der folgenden im Stellungnahmeverfahren durch den pharmazeutischen Unternehmer vorgelegten Auswertungen unter Berücksichtigung der Angaben im Dossier beauftragt:

- Responderanalysen zum Short Form-36 Health Survey (SF-36) mit einer Verbesserung um  $\geq 5$  Punkte
- Responderanalysen zum Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue (FACIT-Fatigue) mit einer Verbesserung um  $\geq 4$  Punkte
- Responderanalysen mit einer Responseschwelle von 15 % (der Skalenspannweite)
- mit der Stellungnahme des pU korrigierte Daten zu den UEs, die zum Studienabbruch führten

Die Verantwortung für die vorliegende Bewertung und das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG. Die Bewertung wird dem G-BA übermittelt. Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

## 2 Bewertung

### 2.1 Responderanalysen

Die vom pU in Modul 4 B des Dossiers vorgelegten Responderanalysen zum körperlichen Funktionsstatus (Health Assessment Questionnaire – Disability Index [HAQ-DI], Verbesserung um  $\geq 0,35$  Punkte), zur Fatigue (FACIT-Fatigue, Verbesserung um  $\geq 4$  Punkte) und zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität (SF-36, Verbesserung um  $\geq 5$  Punkte) wurden mit Verweis auf die Allgemeinen Methoden 6.0 [9] des IQWiG für die Nutzenbewertung A20-80 nicht herangezogen. Gemäß dieser Methoden soll ein Responsekriterium, damit es hinreichend sicher eine für die Patientinnen und Patienten spürbare Veränderung abbildet, präspezifiziert mindestens 15 % der Skalenspannweite eines Instruments entsprechen (bei post hoc durchgeführten Analysen genau 15 % der Skalenspannweite).

#### **Responderanalysen mit einer Responseschwelle von 15 % der Skalenspannweite**

Im Nachgang zur Anhörung hat der pU für die oben genannten Endpunkte Responderanalysen mit einer Responseschwelle von 15 % der Skalenspannweite übermittelt. Zusätzlich legte der pU für weitere patientenberichtete Endpunkte der Studie EXCEED solche Auswertungen vor.

Im Folgenden sind für die in der Nutzenbewertung A20-80 [1] herangezogenen Endpunkte die vom pU übermittelten Responderanalysen unter jeweiliger Angabe der Responseschwelle von 15 % der Skalenspannweite aufgelistet.

#### ***Patientenrelevante Endpunkte mit Auswertungen zu einer Responseschwelle von 15 % der Skalenspannweite***

##### *Morbidität*

- körperlicher Funktionsstatus (HAQ-DI):
  - Anteil der Patientinnen und Patienten mit einer Verbesserung um  $\geq 0,45$  Punkte
- Gesundheitszustand (European Quality of Life Questionnaire 5 Dimensions [EQ-5D] visuelle Analogskala [VAS])
  - Anteil der Patientinnen und Patienten mit Verbesserung um  $\geq 15$  mm bzw. Punkte
- Psoriasis-Arthritis-bedingter Schmerz (Schmerz VAS)
  - Anteil der Patientinnen und Patienten mit Verbesserung um  $\geq 15$  mm bzw. Punkte
- patientenberichtete globale Krankheitsaktivität (Patient's Global Assessment of Disease Activity [PatGA] Psoriatic Arthritis Disease Activity Score [PASDAS] VAS)
  - Anteil der Patientinnen und Patienten mit Verbesserung um  $\geq 15$  mm bzw. Punkte
- Fatigue (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue [FACIT-Fatigue]):
  - Anteil der Patientinnen und Patienten mit einer Verbesserung um  $\geq 7,8$  Punkte



### *Gesundheitsbezogene Lebensqualität*

- generische gesundheitsbezogene Lebensqualität (SF-36):
  - Mental Component Summary (psychischer Summenscore, [MCS]: Anteil der Patientinnen und Patienten mit einer Verbesserung um  $\geq 9,6$  Punkte
  - Physical Component Summary (körperlicher Summenscore, [PCS]: Anteil der Patientinnen und Patienten mit einer Verbesserung um  $\geq 9,4$  Punkte
- gesundheitsbezogene Lebensqualität (Dermatology Life Quality Index [DLQI])
  - Patientinnen und Patienten mit Verbesserung um  $\geq 4,5$  Punkte

Die Ergebnisse der Analysen mit einer Responseschwelle von 15 % werden für die in der Nutzenbewertung A20-80 [1] betrachteten Endpunkte herangezogen.

Für die Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mittels des SF-36 ist anzumerken, dass der pU die Responseschwelle von 15 % der Skalenspannweite für die normierten Werte der Summenscores (MCS und PCS) auf 2 verschiedenen Wegen bestimmt hat, die er als „Scale in Practice“ und „Theoretical Scale“ bezeichnet hat. Die Responseschwellen für die Methode nach „Scale in Practice“ führt zu Responseschwellen von 9,6 Punkten für den PCS und 9,4 Punkten für den MCS. Der Ansatz deckt sich mit dem in der Dossierbewertung A20-90 [10] beschriebenen Ansatz unter Berücksichtigung der beobachteten Werte einer Normstichprobe von 2009. Daraus wurden Responseschwellen von 10 Punkten für beide Summenscores abgeleitet. Die vom pU vorgelegten Analysen sind daher für die vorliegende Bewertung relevant und werden herangezogen. Der Ansatz nach der „Theoretical Scale“ kommt zu abweichenden Responseschwellen von 12,5 Punkten für den MCS und 11,2 Punkten für den PCS und basiert wie in A20-90 beschrieben auf einer Minimierung und Maximierung des PCS und MCS auf Basis der Normstichprobe von 2009. Eine ausführliche Erläuterung hierzu ist der Nutzenbewertung A20-90 [10] zu entnehmen. Die Auswertungen nach der Methode „Theoretical Scale“ werden in Anhang B ergänzend dargestellt.

Für die Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mittels des DLQI lag in der Nutzenbewertung A20-80 eine Responderanalyse zum Anteil der Patientinnen und Patienten mit DLQI 0 oder 1 zu Studienende vor, die für die Ableitung des Zusatznutzens von Secukinumab herangezogen wurde. Die vom pU mit der Stellungnahme [8] übermittelten Analysen zum DLQI mit einer Responseschwelle von 15 % der Skalenspannweite sind in Tabelle 4 in Anhang B dargestellt. Dabei zeigen beide Auswertungen übereinstimmend keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

### *Verzerrungspotenzial*

Für das Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zu den hier herangezogenen patientenberichteten Endpunkten ergibt sich durch die vom pU im Stellungnahmeverfahren übermittelten Angaben insgesamt keine Änderung im Vergleich zur Nutzenbewertung A20-80 [1].

Für die Ergebnisse zu den Endpunkten körperlicher Funktionsstatus (HAQ-DI) und Psoriasis-Arthritis-bedingter Schmerz (Schmerz VAS) liegt aufgrund der im Studienverlauf zwischen den Therapiearmen differierenden Rückläufe der Fragebogen ein hohes Verzerrungspotenzial vor.

Für die Ergebnisse der Endpunkte der patientenberichteten globalen Krankheitsaktivität (PatGA PASDAS VAS), des Gesundheitszustands (EQ-5D VAS), der Fatigue (FACIT-Fatigue) und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (SF-36) liegt ein niedriges Verzerrungspotenzial vor.

***Ergebnisse der Auswertungen mit einer Responseschwelle von 15 % der Skalenspannweite***

Die Ergebnisse der Responderanalysen mit einer Responseschwelle von 15 % der Skalenspannweite für die in der Nutzenbewertung herangezogenen Endpunkte sind in Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1: Ergebnisse (Morbidität und gesundheitsbezogene Lebensqualität, 15 %-Responseschwelle – RCT, direkter Vergleich: Secukinumab vs. Adalimumab

Studie Endpunktkategorie Endpunkt	Secukinumab		Adalimumab		Secukinumab vs. Adalimumab RR [95 %-KI]; p-Wert <sup>b</sup>
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%) <sup>a</sup>	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%) <sup>a</sup>	
<b>EXCEED</b>					
<b>Morbidität</b>					
körperlicher Funktionsstatus (HAQ-DI) <sup>c</sup>	110	57,8 (52,6)	101	50,8 (50,3)	1,05 [0,80; 1,37]; 0,749
Gesundheitszustand (EQ-5D VAS) <sup>d</sup>	110	58,8 (53,5)	101	60,2 (59,6)	0,90 [0,70; 1,15]; 0,388
Psoriasis-Arthritis-bedingter Schmerz (Schmerz VAS) <sup>d</sup>	110	74,5 (67,8)	101	71,4 (70,6)	0,96 [0,79; 1,16]; 0,671
patientenberichtete globale Krankheitsaktivität (PatGA PASDAS VAS) <sup>d</sup>	110	87,9 (79,9)	101	78,2 (77,4)	1,03 [0,89; 1,20]; 0,671
Fatigue (FACIT-Fatigue) <sup>e</sup>	110	55,9 (50,8)	101	44,5 (44,1)	1,15 [0,86; 1,55]; 0,351
<b>Gesundheitsbezogene Lebensqualität</b>					
SF-36					
psychischer Summenscore (MCS) <sup>f</sup>	110	46,1 (41,9)	101	28,8 (28,5)	1,47 [0,99; 2,19]; 0,055
körperlicher Summenscore (PCS) <sup>g</sup>	110	42,8 (39,0)	101	37,9 (37,5)	1,04 [0,73; 1,49]; 0,834
<p>a. Aufgrund der multiplen Imputation fehlender Werte ergibt sich in der Regel keine ganze Anzahl von Patientinnen und Patienten mit Ereignis.</p> <p>b. Kombinierung von RR, 95 %-KI und p-Wert jeweils über alle Imputationsdatensätze hinweg mittels der Regel von Rubin</p> <p>c. Patientinnen und Patienten mit Verbesserung um <math>\geq 0,45</math> Punkte (entspricht 15 % der Skalenspannweite)</p> <p>d. Patientinnen und Patienten mit Verbesserung um <math>\geq 15</math> mm bzw. Punkte (entspricht 15 % der Skalenspannweite)</p> <p>e. Patientinnen und Patienten mit Verbesserung um <math>\geq 7,8</math> Punkte (entspricht 15 % der Skalenspannweite)</p> <p>f. Patientinnen und Patienten mit Verbesserung um <math>\geq 9,6</math> Punkte (entspricht 15 % der Skalenspannweite)</p> <p>g. Patientinnen und Patienten mit Verbesserung um <math>\geq 9,4</math> Punkte (entspricht 15 % der Skalenspannweite)</p> <p>EQ-5D: European Quality of Life Questionnaire 5 Dimensions; FACIT: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy; HAQ-DI: Health Assessment Questionnaire – Disability Index; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimal important Difference; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens 1) Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; PASDAS: Psoriatic Arthritis Disease Activity Score; PatGA: Patient's Global Assessment of Disease Activity; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RR: relatives Risiko; SF 36: Short Form-36 Health Survey</p>					

### ***Morbidität***

*Körperlicher Funktionsstatus (Health Assessment Questionnaire – Disability Index [HAQ-DI]), Gesundheitszustand (EQ-5D VAS), Psoriasis-Arthritis-bedingter Schmerz (Schmerz VAS), patientenberichtete globale Krankheitsaktivität (PatGA PASDAS VAS), Fatigue (FACIT-Fatigue)*

Für die Endpunkte körperlicher Funktionsstatus (HAQ-DI), Gesundheitszustand (EQ-5D VAS), Psoriasis-Arthritis-bedingter Schmerz (Schmerz VAS), patientenberichtete globale Krankheitsaktivität (PatGA PASDAS VAS) und Fatigue (FACIT-Fatigue) zeigt sich jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Daraus ergibt sich jeweils kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Secukinumab im Vergleich zu Adalimumab, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

### ***Gesundheitsbezogene Lebensqualität***

Für die Endpunkte der gesundheitsbezogenen Lebensqualität erhoben über den MCS und PCS des SF-36 zeigt sich jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Daraus ergibt sich jeweils kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Secukinumab im Vergleich zu Adalimumab, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

### ***Zusammenfassung***

Insgesamt ergibt sich für keinen der genannten Endpunkte ein statistisch signifikanter Unterschied. Die Aussage zum Zusatznutzen von Secukinumab aus der Dossierbewertung A20-80 ändert sich somit nicht.

### **Responderanalysen zu anderen Responseschwellen – FACIT-Fatigue und SF-36**

Wie oben erläutert, ist die vom pU in Modul 4 B des Dossiers vorgelegte Responderanalysen zur Fatigue (FACIT-Fatigue, Verbesserung um  $\geq 4$  Punkte) für die Nutzenbewertung A20-80 nicht relevant. Auftragsgemäß werden die Ergebnisse dieser Auswertungen in Tabelle 4 in Anhang A dargestellt.

Das gleiche trifft auf den SF-36 zu. Die vom pU in Modul 4 B des Dossiers vorgelegten Responderanalysen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität (PCS und MCS des SF-36, Verbesserung um  $\geq 5$  Punkte) sind für die Nutzenbewertung A20-80 nicht relevant. Im Stellungnahmeverfahren legt der pU neben Responderanalysen für die Verbesserung um  $\geq 5$  Punkte, zusätzlich Analysen für die Verbesserung um  $\geq 2,5$  Punkte des PCS und MCS vor. Die Ergebnisse beider Auswertungen sind ebenfalls in Tabelle 4 in Anhang A dargestellt.

### **2.2 Mit der Stellungnahme des pU korrigierte Daten zu den UEs, die zum Studienabbruch führten**

Mit seiner Stellungnahme [8] hat der pU korrigierte Tabellen zu den einzelnen UEs, die zum Studienabbruch führten und den einzelnen UEs, die zum Behandlungsabbruch führten übermittelt. Die Korrekturen hatten sich für den pU aus der Überprüfung der Ergebnistabellen nach der Einreichung des Dossiers ergeben.

Analog zur Dossierbewertung werden die UEs, die zum Behandlungsabbruch führen, dargestellt, da diese den Endpunkt Abbruch wegen UEs im vorliegenden Fall umfassender abbilden als die UEs, die zum Studienabbruch führen.

Die Ergebnisse der UEs, die zum Behandlungsabbruch führen, sind in Tabelle 3 in Anhang A dargestellt. Mit den korrigierten Daten ergibt sich für die Patientinnen und Patienten im Adalimumab-Arm 1 zusätzliches Ereignis, das zum Behandlungsabbruch führte. Ob sich dadurch die Gesamtrate der UEs, die zum Behandlungsabbruch führen, ändert, geht aus der Stellungnahme des pU nicht hervor. Für die Nutzenbewertung A20-80 bleibt dies allerdings konsequenzlos, da sich auch bei einer Erhöhung der Gesamtanzahl der Patientinnen und Patienten im Adalimumab-Arm um 1 Ereignis kein statistisch signifikanter Effekt ergibt.

### **2.3 Zusammenfassung**

Die vom pU im Stellungnahmeverfahren nachgereichten Daten ändern die Aussage zum Zusatznutzen von Secukinumab aus der Dossierbewertung A20-80 nicht.

Die nachfolgende Tabelle 2 zeigt das Ergebnis der Nutzenbewertung von Secukinumab unter Berücksichtigung der Dossierbewertung A20-80 und des vorliegenden Addendums.

Tabelle 2: Secukinumab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>a</sup>	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
1	allein oder in Kombination mit Methotrexat bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit aktiver Psoriasis-Arthritis, die auf eine vorangegangene DMARD-Therapie unzureichend angesprochen haben <sup>b, c</sup>	ein TNF-alpha-Antagonist ( <b>Adalimumab</b> oder Certolizumab Pegol oder Etanercept oder Golimumab oder Infliximab) oder ein IL17-Inhibitor (Ixekizumab), ggf. in Kombination mit Methotrexat	Secukinumab allein bei Patientinnen und Patienten mit gleichzeitiger mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Patientinnen und Patienten &lt; 65 Jahre: Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen<sup>d</sup></li> <li>▪ Patientinnen und Patienten ≥ 65 Jahre: Zusatznutzen nicht belegt<sup>e</sup></li> </ul> Secukinumab in Kombination mit Methotrexat oder bei Patientinnen und Patienten ohne gleichzeitige mittelschwere bis schwere Plaque-Psoriasis: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Zusatznutzen nicht belegt</li> </ul>
2	allein oder in Kombination mit Methotrexat bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit aktiver Psoriasis-Arthritis, die auf eine vorhergehende bDMARD-Therapie unzureichend angesprochen haben <sup>b</sup>	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	Zusatznutzen nicht belegt

a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. In den Fällen, in denen der pU aufgrund der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie durch den G-BA aus mehreren Alternativen eine Vergleichstherapie auswählen kann, ist die entsprechende Auswahl des pU **fett** markiert.

b. Gemäß G-BA umfasst die für die Fragestellungen 1 und 2 betrachtete Patientenpopulation auch Patientinnen und Patienten, die eine vorangegangene DMARD-Therapie nicht vertragen haben.

c. Bei der für Fragestellung 1 betrachteten Patientenpopulation handelt es sich um bDMARD-naive Patientinnen und Patienten.

d. Der Zusatznutzen ergibt sich einzig aus einem Vorteil bei der Hautsymptomatik (PASI 100).

e. Je nach Datenkonstellation kann sich auch ein geringerer Nutzen für Secukinumab ergeben.

bDMARD: biologisches DMARD; DMARD: krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum;  
 G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; IL: Interleukin; pU: pharmazeutischer Unternehmer; PASI: Psoriasis Area and Severity Index; TNF: Tumornekrosefaktor

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

### 3 Literatur

1. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Secukinumab (Psoriasis-Arthritis) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V (neue wissenschaftliche Erkenntnisse); Dossierbewertung [online]. 2020 [Zugriff: 08.12.2020]. URL: [https://www.iqwig.de/download/A20-80\\_Secukinumab\\_Nutzenbewertung-35a-SGB-V\\_V1-0.pdf](https://www.iqwig.de/download/A20-80_Secukinumab_Nutzenbewertung-35a-SGB-V_V1-0.pdf).
2. Novartis Pharmaceuticals. Efficacy of secukinumab compared to adalimumab in patients with psoriatic arthritis (EXCEED 1): study details [online]. [Zugriff: 11.09.2020]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02745080>.
3. Novartis Pharma. A randomized, double-blind, active control, multicenter study to evaluate the efficacy at week 52 of subcutaneously administered secukinumab monotherapy compared with subcutaneously administered adalimumab monotherapy in patients with active psoriatic arthritis [online]. [Zugriff: 11.09.2020]. URL: [https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract\\_number:2015-004477-32](https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-004477-32).
4. McInnes IB, Behrens F, Mease PJ et al. Secukinumab versus adalimumab for treatment of active psoriatic arthritis (EXCEED): a double-blind, parallel-group, randomised, active-controlled, phase 3b trial. *Lancet* 2020; 395(10235): 1496-1505. [https://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30564-X](https://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30564-X).
5. Novartis Pharma. Cosentyx 150 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze: Fachinformation [online]. [Zugriff: 20.09.2020]. URL: <https://www.fachinfo.de>.
6. Novartis Pharma. Secukinumab (Cosentyx): Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2020 [Zugriff: 20.02.2020]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/590/#dossier>.
7. *Novartis Pharma GmbH*. Secukinumab/PsA; AMNOG Dossier Additional Analysis MID 15% Response; study CAIN457F2366; Zusatzanalysen [unveröffentlicht]. 2021.
8. *Novartis Pharma GmbH*. Stellungnahme zum IQWiG-Bericht Nr. 1006: Secukinumab (Psoriasis-Arthritis); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung; Auftrag A20-80. [Demnächst verfügbar unter: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/590/#beschluesse> im Dokument "Zusammenfassende Dokumentation"].
9. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Allgemeine Methoden; Version 6.0 [online]. 2020 [Zugriff: 13.11.2020]. URL: [https://www.iqwig.de/methoden/allgemeine-methoden\\_version-6-0.pdf?rev=144030](https://www.iqwig.de/methoden/allgemeine-methoden_version-6-0.pdf?rev=144030).
10. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Filgotinib (rheumatoide Arthritis) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2021 [Zugriff: 19.01.2021]. URL: [https://www.iqwig.de/download/a20-90\\_filgotinib\\_nutzenbewertung-35a-sgb-v\\_v1-0.pdf](https://www.iqwig.de/download/a20-90_filgotinib_nutzenbewertung-35a-sgb-v_v1-0.pdf).

**Anhang A – Ergebnisse zum Endpunkt Abbruch wegen UEs**

Tabelle 3: Abbruch wegen UEs – RCT, direkter Vergleich: Secukinumab vs. Adalimumab

Studie SOC <sup>a</sup> PT <sup>a</sup>	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	
	Secukinumab N = 110	Adalimumab N = 101
<b>EXCEED</b>		
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	0 (0)	1 (1,0)
Bandscheibenprotrusion	0 (0)	1 (1,0)
Erkrankungen des Nervensystems	0 (0)	1 (1,0)
Paraesthesie	0 (0)	1 (1,0)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	1 (0,9)	2 (2,0)
Palmoplantare Pustulose	1 (0,9)	0 (0)
Psoriasis	0 (0)	2 (2,0)
a. MedDRA-Version: k. A. in Modul 4 B; es wird davon ausgegangen, dass die MedDRA-Version 22.0 verwendet wurde (siehe hierzu [4]); SOC- und PT-Schreibweise ohne Anpassung aus MedDRA übernommen		
k. A.: keine Angabe; MedDRA: Medizinisches Wörterbuch für Aktivitäten im Rahmen der Arzneimittelzulassung; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit mindestens 1 Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; PT: bevorzugter Begriff; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; SOC: Systemorganklasse; UE: unerwünschtes Ereignis		



**Anhang B – Ergebnisse der Responderanalysen zum FACIT-Fatigue, SF-36 und DLQI**

Tabelle 4: Ergebnisse (Morbidität und gesundheitsbezogene Lebensqualität) – RCT, direkter Vergleich: Secukinumab vs. Adalimumab

Studie Endpunktkategorie Endpunkt	Secukinumab		Adalimumab		Secukinumab vs. Adalimumab RR [95 %-KI]; p-Wert <sup>b</sup>
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%) <sup>a</sup>	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%) <sup>a</sup>	
<b>EXCEED</b>					
<b>Morbidität</b>					
Fatigue (FACIT-Fatigue) <sup>c</sup>	110	72,5 (65,9)	101	61,5 (60,9)	1,08 [0,87; 1,34]; 0,469
<b>Gesundheitsbezogene Lebensqualität</b>					
SF-36					
2,5 Punkte <sup>d</sup>					
psychischer Summenscore (MCS)	110	77,7 (70,7)	101	59,1 (58,5)	1,21 [0,98; 1,49]; 0,080
körperlicher Summenscore (PCS)	110	80,4 (73,1)	101	73,6 (72,9)	1,00 [0,85; 1,19]; 0,972
5 Punkte <sup>e</sup>					
psychischer Summenscore (MCS)	110	68,5 (62,3)	101	45,3 (44,9)	1,39 [1,06; 1,83]; 0,018
körperlicher Summenscore (PCS)	110	66,9 (60,8)	101	62,1 (61,5)	0,99 [0,79; 1,24]; 0,929
12,5 Punkte <sup>f</sup>					
psychischer Summenscore (MCS)	110	36,7 (33,4)	101	22,9 (22,7)	1,47 [0,92; 2,34]; 0,104
11,2 Punkte <sup>g</sup>					
körperlicher Summenscore (PCS)	110	31,5 (28,6)	101	32,4 (32,1)	0,89 [0,58; 1,37]; 0,604
DLQI <sup>h</sup>	110	77,0 (70,0)	101	72,4 (71,7)	0,98 [0,82; 1,17]; 0,801
<p>a. Aufgrund der multiplen Imputation fehlender Werte ergibt sich in der Regel keine ganze Anzahl von Patientinnen und Patienten mit Ereignis.</p> <p>b. Kombinierung von RR, 95 %-KI und p-Wert jeweils über alle Imputationsdatensätze hinweg mittels der Regel von Rubin</p> <p>c. Patientinnen und Patienten mit Verbesserung um <math>\geq 4</math> Punkte</p> <p>d. Patientinnen und Patienten mit Verbesserung um <math>\geq 2,5</math> Punkte</p> <p>e. Patientinnen und Patienten mit Verbesserung um <math>\geq 5</math> Punkte</p> <p>f. Patientinnen und Patienten mit Verbesserung um <math>\geq 12,5</math> Punkte (alternative Berechnung des pU zur Responseschwelle 15 % der Skalenspannweite gemäß „Theoretical Scale“)</p> <p>g. Patientinnen und Patienten mit Verbesserung um <math>\geq 11,2</math> Punkte (alternative Berechnung des pU zur Responseschwelle 15 % der Skalenspannweite gemäß „Theoretical Scale“)</p> <p>h. Patientinnen und Patienten mit Verbesserung um <math>\geq 4,5</math> Punkte (entspricht 15 % der Skalenspannweite)</p> <p>DLQI: Dermatology Life Quality Index; FACIT: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimal important Difference; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens 1) Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RR: relatives Risiko; SF 36: Short Form-36 Health Survey</p>					