

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: 06.07.2022

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>Tabellenverzeichnis</b> .....	<b>2</b>
<b>Abbildungsverzeichnis</b> .....	<b>3</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	<b>4</b>
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 .....	9
2.2.1 Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht.....	9
2.2.2 Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete .....	10
2.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Modul 2 .....	11
2.4 Referenzliste für Modul 2 .....	12

**Tabellenverzeichnis**

	<b>Seite</b>
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 .....	10
Tabelle 2-4: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels .....	11

## Abbildungsverzeichnis

	<b>Seite</b>
Abbildung 2-1: Wirkmechanismus von Secukinumab; adaptiert nach Ivanov <i>et al.</i> 2009	
(21) .....	8

**Abkürzungsverzeichnis**

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
AOK	Allgemeine Ortskrankenkasse
ATC-Code	Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code
bDMARD	biologic Disease-Modifying Anti-Rheumatic Drug [ <i>Krankheitsmodifizierendes biologisches Antirheumatikum</i> ]
CHO	Chinese Hamster Ovary
CRP	C-reaktives Protein
csDMARD	conventional synthetic Disease-Modifying Anti-Rheumatic Drug [ <i>Krankheitsmodifizierendes konventionelles synthetisches Antirheumatikum</i> ]
DMARD	Disease-Modifying Anti-Rheumatic Drug [Krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum]
EAA	Enthesitis-assoziierte Arthritis
EU	Europäische Union
HLA-B27	Humanes-Leukozyten-Antigen B27
IgG1/κ	Immunglobulin1-Kappa
IL-17A	Interleukin-17A
IL-17R	Interleukin-17-Rezeptor
IL-17RA	Interleukin-17-Rezeptor A
IL-17RC	Interleukin-17-Rezeptor C
IL-23	Interleukin-23
ILAR	International League of Associations for Rheumatology
JIA	Juvenile idiopathische Arthritis
JPsA	Juvenile Psoriasis-Arthritis
MRT	Magnetresonanztomographie
MTX	Methotrexat
nr-axSpA	nicht-röntgenologische axiale Spondyloarthritis
NSAR	Nichtsteroidales Antirheumatikum
PsA	Psoriasis-Arthritis
PZN	Pharmazentralnummer
SGB	Sozialgesetzbuch
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 2.4 (Referenzliste) eindeutig zu benennen. Das Vorgehen zur Identifikation der Quellen ist im Abschnitt 2.3 (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

<b>Wirkstoff:</b>	<b>Secukinumab</b>
<b>Handelsname:</b>	<b>Cosentyx®</b>
<b>ATC-Code:</b>	<b>L04AC10</b>

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.

## Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

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

Pharmazentralnummer (PZN)	Zulassungsnummer	Wirkstärke	Packungsgröße <sup>a</sup>
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	Bündelpackung mit 6 (3 × 2) Fertigspritzen à 150 mg
PZN 10626717	EU/1/14/980/007	150 mg	Bündelpackung mit 6 (3 × 2) Fertigpens à 150 mg
PZN 16507215	EU/1/14/980/008	300 mg	1 Fertigspritze à 300 mg
PZN 16507221	EU/1/14/980/009	300 mg	Bündelpackung mit 3 Fertigspritzen à 300 mg
PZN 16507190	EU/1/14/980/0010	300 mg	1 Fertigpen à 300 mg
PZN 16507209	EU/1/14/980/0011	300 mg	Bündelpackung mit 3 Fertigpens à 300 mg
PZN 17450121	EU/1/14/980/0012	75 mg	1 Fertigspritze à 75 mg

a: Es werden nur Packungsgrößen aufgelistet, die in Deutschland vermarktet 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, 2):

- Plaque-Psoriasis,
- Psoriasis-Arthritis (PsA),
- Ankylosierende Spondylitis,
- Nicht-röntgenologische axiale Spondyloarthritis (nr-axSpA),
- Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen ab sechs Jahren,
- Juvenile PsA (JPsA) bei Kindern und Jugendlichen ab sechs Jahren sowie
- Enthesitis-assoziierte Arthritis (EAA) bei Kindern und Jugendlichen ab sechs Jahren.

Im Folgenden wird der Wirkmechanismus von Secukinumab in Bezug auf diejenigen Anwendungsgebiete beschrieben, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht, also JPsA und EAA bei Kindern und Jugendlichen ab sechs Jahren (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, 2).

Die biologische Hauptfunktion von IL-17A liegt in der Induktion inflammatorischer Abwehrmechanismen des Körpers als Reaktion auf exogene Pathogene (3, 4). 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 (5). Je nach Zelltyp setzt die Aktivierung des IL-17RA unterschiedliche intrazelluläre Signalkaskaden und regulatorische Signalwege in Gang, die unter anderem in der Produktion von antibakteriellen Peptiden und pro-inflammatorischen Chemokinen und Zytokinen resultieren (4, 6, 7).

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 führen (8). Die häufigste chronisch-entzündliche rheumatische Erkrankung im Kindes- und Jugendalter ist die juvenile idiopathische Arthritis (JIA) (9). Unter diesem Begriff werden nach der Klassifikation der International League of Associations for Rheumatology (ILAR) alle Arthritiden bei Kindern und Jugendlichen bis zum 16. Lebensjahr zusammengefasst (10).

JPsA und EAA gehören zu den sieben nach ILAR klassifizierten JIA (10). Eine JPsA weist nach ILAR-Klassifikation neben der Gelenkmanifestation eine Psoriasis oder eine Nagelbeteiligung bei gleichzeitiger familiärer Psoriasis-Anamnese auf (10). Eine EAA weist eine Manifestation in den Gelenken und den Entesen (Sehnenansätze) auf oder zeigt neben der Gelenkbeteiligung Manifestationen, die auf eine Spondyloarthritis hinweisen (10). JPsA und EAA sind demnach den Spondyloarthropathien zuzuordnen und ähneln somit der Psoriasis-Arthritis (PsA) bzw. der ankylosierenden Spondylitis (AS) bei Erwachsenen. Für die Behandlung dieser Erkrankungen bei Erwachsenen ist Secukinumab bereits zugelassen.

Der PsA und der AS liegt eine immunologische Reaktion zugrunde, bei der IL-17A eine wichtige Rolle spielt. Der Auslöser für die pathologisch erhöhte IL-17A-Produktion in der Pathogenese dieser autoimmun induzierten Erkrankungen ist noch weitgehend unbekannt. Es wird davon ausgegangen, dass mechanische Stressoren oder andere Reize initial zur Aktivierung von Immunzellen führen (11, 12). Diese Zellen sezernieren zu Beginn der Entzündungskaskade Zytokine wie den Tumornekrosefaktor-alpha (TNF- $\alpha$ ) oder IL-23 und aktivieren dadurch pathogene Th17-Zellen, die neben weiteren Immunzellen vermutlich die Hauptquelle der IL-17A-Produktion und IL-17A-Sekretion sind (4, 6, 13). Die erhöhten IL-17A-Spiegel an den Gelenken führen zur Sezernierung pro-inflammatorischer Zytokine und damit zur krankheitstypischen Gelenkentzündung und Steifigkeit sowie im späteren Krankheitsverlauf zu Knochenerosion und -neubildung (14). In psoriatischen Läsionen unterhält IL-17A die entzündliche Reaktion in Keratinozyten. Zudem greift IL-17A in die Regulation von Proteinen wie Filaggrin und Keratin ein, was möglicherweise zur Schädigung der Hautbarriere und der epidermalen Hyperproliferation beiträgt (12). Damit nimmt IL-17A eine Schlüsselfunktion bei der Pathogenese autoimmun induzierter Erkrankungen und immunitzündlicher Prozesse ein (12).

Die Ähnlichkeit der adulten und pädiatrischen Krankheitsbilder legt nahe, dass IL-17A auch am Pathomechanismus der JPsA bzw. EAA beteiligt ist. Es konnte gezeigt werden, dass IL-

IL-17A bei Patienten mit JIA, darunter auch Patienten mit JPsA bzw. EAA, im Serum sowie in der Synovialflüssigkeit und im synovialen Gewebe hochreguliert ist (15-17). Die Schlüsselfunktion in der JIA-Pathogenese wird dadurch deutlich, dass die IL-17A-Spiegel in inaktiven Erkrankungsphasen abfallen (17). In einer JPsA-Kohorte wurde außerdem eine Assoziation der JPsA mit dem IL-23-Rezeptor-Genlocus beschrieben. IL-23 induziert wie zuvor beschrieben Th17-Zellen, die in der Folge vermehrt IL-17 ausschütten (18). Weiterhin konnte eine erhöhte HLA-B27-Prävalenz bei Kindern mit EAA beobachtet werden (19). HLA-B27 spielt in der AS bekanntermaßen eine maßgebliche Rolle in der Aktivierung der IL-23/IL-17-Kaskade (20). Eine erhöhte Prävalenz bei Kindern mit EAA macht folglich eine Beteiligung von IL-17A in der Pathogenese wahrscheinlich.

Die Wirkung von Secukinumab basiert auf einer spezifischen Komplexbildung mit IL-17A wie in Abbildung 2-1 dargestellt (1-4).

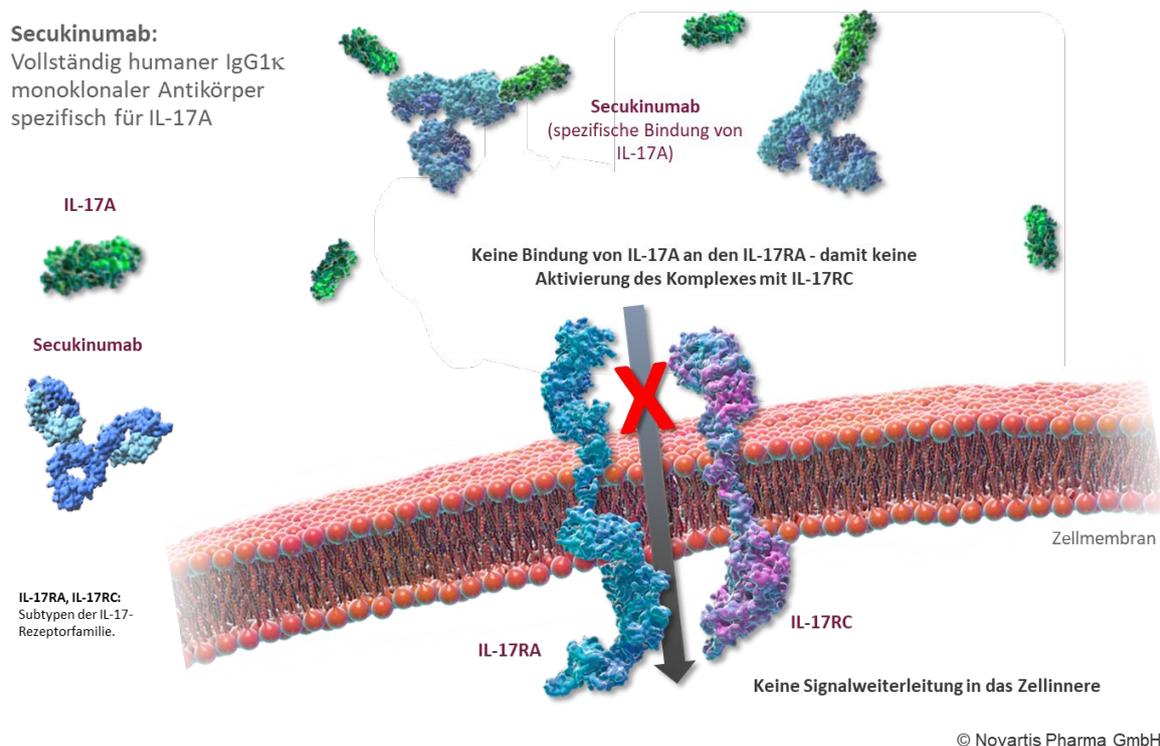


Abbildung 2-1: Wirkmechanismus von Secukinumab; adaptiert nach Ivanov *et al.* 2009 (21)

Secukinumab blockiert dadurch unabhängig vom Entstehungsort von IL-17A dessen Bindung an den IL-17RA und hemmt so die Freisetzung pro-inflammatorischer Botenstoffe (1-3, 21, 22). Zur Gruppe der IL-17-Inhibitoren gehören auch Ixekizumab, ein nicht-vollhumaner, monoklonaler Antikörper, sowie Brodalumab, ein vollständig humaner, monoklonaler Antikörper. Beide sind jedoch nicht für die Behandlung der EAA und JPsA zugelassen (23, 24).

Durch die direkte Intervention am IL-17A-Signalweg unterscheidet sich Secukinumab von den für die Behandlung der JPsA und EAA verfügbaren konventionellen systemischen Therapien, wie nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR), Glukokortikoide und konventionelle synthetische krankheitsmodifizierende Antirheumatika (csDMARDs). Der direkte Wirkansatz unterscheidet die Gruppe der IL-17A-Inhibitoren außerdem auch von den anderen verfügbaren biologischen DMARDs (bDMARDs), wie zum Beispiel den TNF- $\alpha$ -Inhibitoren und dem IL12/23-Inhibitor Ustekinumab (25-27). 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 den vorliegenden Anwendungsgebieten durch eine Verbesserung der körperlichen Funktionsfähigkeit und durch eine Reduktion der Krankheitszeichen an betroffenen Gelenken und Enthesen (z. B. Entzündung, Schwellung, Steifigkeit und Schmerz) sowie an betroffenen Hautarealen (z. B. Erythem, Verhärtung und Schuppung) (1, 2).

## **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 Dokuments 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 <sup>a</sup>
Cosentyx, allein oder in Kombination mit Methotrexat (MTX), ist angezeigt für die Behandlung der aktiven Enthesitis-assoziierten Arthritis bei Patienten ab 6 Jahren, deren Erkrankung unzureichend auf eine konventionelle Therapie angesprochen hat oder die diese nicht vertragen.	nein	20.06.2022	F
Cosentyx, allein oder in Kombination mit Methotrexat (MTX), ist angezeigt für die Behandlung der aktiven juvenilen Psoriasis-Arthritis bei Patienten ab 6 Jahren, deren Erkrankung unzureichend auf eine konventionelle Therapie angesprochen hat oder die diese nicht vertragen.	nein	20.06.2022	G
a: Fortlaufende Angabe „A“ bis „Z“.			

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 (Cosentyx) und aus dem Zulassungsbescheid der Europäischen Kommission vom 20.06.2022 für die vorliegenden Anwendungsgebiete (1, 2, 28).

### 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.

## Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

Tabelle 2-4: 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
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
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.	28.04.2020
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

*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 (Cosentyx) und aus den Zulassungsbescheiden der Europäischen Kommission (1, 2, 29-32).

### 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.*

---

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

Die Angaben zum ATC-Code und die Informationen zu den Packungsgrößen in Abschnitt 2.1.1 entstammen der Fachinformation von Secukinumab (Cosentyx), der ATC-Klassifikation des Wissenschaftlichen Institutes der AOK sowie internen Quellen von Novartis (1, 2, 33).

Die Beschreibung des Wirkmechanismus in Abschnitt 2.1.2 erfolgte auf Basis der vorhandenen Literatur sowie der Fachinformation von Secukinumab (1, 2).

## 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 Pharma. Fachinformation Cosentyx 150 mg / 300 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze; Cosentyx 150 mg / 300 mg Injektionslösung in einem Fertigpen (Stand: 06/2022). 2022.
2. Novartis Pharma. Fachinformation Cosentyx 75 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze (Stand: 06/2022). 2022.
3. 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.
4. 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.
5. Gaffen SL. Structure and signalling in the IL-17 receptor superfamily. *Nat Rev Immunol.* 2009;9(8):556-67.
6. Chyuan IT, Chen JY. Role of Interleukin- (IL-) 17 in the Pathogenesis and Targeted Therapies in Spondyloarthropathies. *Mediators Inflamm.* 2018;2018:2403935.
7. Veldhoen M. Interleukin 17 is a chief orchestrator of immunity. *Nat Immunol.* 2017;18(6):612-21.
8. Watad A, Bridgwood 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.
9. AWMF. S2k-Leitlinie „Therapie der Juvenilen Idiopathischen Arthritis“. 2019. Abrufbar unter: [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/027-0201\\_S2k\\_Juvenile\\_Idiopathische\\_Arthritis\\_2020-10.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/027-0201_S2k_Juvenile_Idiopathische_Arthritis_2020-10.pdf); abgerufen am 04.12.2021.
10. Petty RE, Southwood TR, Manners P, Baum J, Glass DN, Goldenberg J, He X, Maldonado-Cocco J, Orozco-Alcala J, Prieur AM, Suarez-Almazor ME, Woo P, International League of Associations for R. International League of Associations for Rheumatology

classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. *J Rheumatol.* 2004;31(2):390-2.

11. Chiricozzi A, Krueger JG. IL-17 targeted therapies for psoriasis. *Expert Opin Investig Drugs.* 2013;22(8):993-1005.
12. 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.
13. Lories RJ, McInnes IB. Primed for inflammation: enthesitis-resident T cells. *Nat Med.* 2012;18(7):1018-9.
14. Belasco J, Wei N. Psoriatic Arthritis: What is Happening at the Joint? *Rheumatol Ther.* 2019;6(3):305-15.
15. Mahendra A, Misra R, Aggarwal A. Th1 and Th17 Predominance in the Enthesitis-related Arthritis Form of Juvenile Idiopathic Arthritis. *J Rheumatol.* 2009;36(8):1730-6.
16. Agarwal S, Misra R, Aggarwal A. Interleukin 17 levels are increased in juvenile idiopathic arthritis synovial fluid and induce synovial fibroblasts to produce proinflammatory cytokines and matrix metalloproteinases. *J Rheumatol.* 2008;35(3):515-9.
17. Vijatov-Djuric G, Doronjski A, Mitic I, Brkic S, Barisic N. Interleukin-17A Levels Increase in Serum of Children With Juvenile Idiopathic Arthritis. *Arch Rheumatol.* 2017;32(3):234-43.
18. Brüggemann N, Minden K, Sengler C. Die juvenile Psoriasis-Arthritis. Klassifikation, Klinik, Pathogenese und Therapie. *Arthritis + Rheuma.* 2017;37:411-7.
19. Weiss PF. Update on enthesitis-related arthritis. *Curr Opin Rheumatol.* 2016;28(5):530-6.
20. Raychaudhuri SP, Raychaudhuri SK. IL-23/IL-17 axis in spondyloarthritis—bench to bedside. *Clin Rheumatol.* 2016;35(6):1437-41.
21. Ivanov S, Linden A. Interleukin-17 as a drug target in human disease. *Trends Pharmacol Sci.* 2009;30(2):95-103.
22. Mease P, McInnes IB. Secukinumab: A New Treatment Option for Psoriatic Arthritis. *Rheumatol Ther.* 2016;3(1):5-29.
23. Eli Lilly. Fachinformation Taltz (Stand: 08/2021). 2021.
24. LEO Pharma. Fachinformation Kyntheum (Stand 07/2020). 2020.
25. Janssen. Fachinformation Stelara 45 mg Injektionslösung; Stelara 45 mg / 90 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze (Stand: 11/2021). 2021.

---

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

26. AbbVie. Fachinformation Humira 40 mg/0,4 ml Injektionslösung in einer Fertigspritze; Humira 40 mg/0,4 ml Injektionslösung im Fertigen (Stand: 06/2021). 2021.
27. Pfizer. Fachinformation Enbrel 25 mg (Stand 05/2021). 2021.
28. Europäische Kommission. Durchführungsbeschluss der Kommission vom 20.06.2022 über die Änderung der mit dem Beschluss C(2015)203(final) erteilten Zulassung des Humanarzneimittels „Cosentyx - Secukinumab“. 2022.
29. 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.
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 Kommission. 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 31.07.2020 über die Änderung der mit dem Beschluss C(2015)203(final) erteilten Zulassung des Humanarzneimittels „Cosentyx - Secukinumab“. 2020.
33. GKV-Arzneimittelindex im Wissenschaftlichen Institut der AOK (WiDO). Anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation mit Tagesdosen, Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland im Jahre 2022. 2022. Abrufbar unter: <https://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Kodiersysteme/ATC/atc-ddd-amtlich-2022.pdf>; abgerufen am 10.05.2022.