

Dokumentvorlage, Version vom  
16.03.2018/16.08.2018

# Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

*Secukinumab (Cosentyx®)*

Novartis Pharma GmbH

## **Modul 3 H**

*Hidradenitis suppurativa (HS)*

Zweckmäßige Vergleichstherapie,  
Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsa-  
mem Zusatznutzen,  
Kosten der Therapie für die GKV,  
Anforderungen an eine qualitätsgesicherte An-  
wendung

Stand: 02.06.2023

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>Tabellenverzeichnis</b> .....	<b>2</b>
<b>Abbildungsverzeichnis</b> .....	<b>4</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	<b>5</b>
3.1 Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie.....	9
3.1.1 Benennung der zweckmäßigen Vergleichstherapie.....	9
3.1.2 Begründung für die Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie.....	10
3.1.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.1.....	11
3.1.4 Referenzliste für Abschnitt 3.1.....	11
3.2 Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen.....	12
3.2.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation.....	12
3.2.2 Therapeutischer Bedarf innerhalb der Erkrankung.....	20
3.2.3 Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung in Deutschland.....	26
3.2.4 Anzahl der Patienten in der Zielpopulation.....	39
3.2.5 Angabe der Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen.....	52
3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2.....	53
3.2.7 Referenzliste für Abschnitt 3.2.....	55
3.3 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung.....	62
3.3.1 Angaben zur Behandlungsdauer.....	62
3.3.2 Angaben zum Verbrauch für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie.....	66
3.3.3 Angaben zu Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie.....	68
3.3.4 Angaben zu Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.....	70
3.3.5 Angaben zu Jahrestherapiekosten.....	74
3.3.6 Angaben zu Versorgungsanteilen.....	76
3.3.7 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.3.....	78
3.3.8 Referenzliste für Abschnitt 3.3.....	79
3.4 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....	81
3.4.1 Anforderungen aus der Fachinformation.....	81
3.4.2 Bedingungen für das Inverkehrbringen.....	85
3.4.3 Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels.....	85
3.4.4 Informationen zum Risk-Management-Plan.....	86
3.4.5 Weitere Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....	91
3.4.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.4.....	91
3.4.7 Referenzliste für Abschnitt 3.4.....	91
3.5 Angaben zur Prüfung der Erforderlichkeit einer Anpassung des einheitlichen Bewertungsmaßstabes für ärztliche Leistungen (EBM) gemäß § 87 Absatz 5b Satz 5 SGB V.....	92
3.5.1 Referenzliste für Abschnitt 3.5.....	93

**Tabellenverzeichnis**

	<b>Seite</b>
Tabelle 3-1: Schweregradklassifikationssysteme für die HS (nach (2, 4, 19, 20)).....	16
Tabelle 3-2: Anzahl der durchgängig versicherten Personen in der InGef-Datenbank pro Studienjahr .....	27
Tabelle 3-3: Prävalenz der HS in der GKV-Routinedatenanalyse in den Jahren 2016 – 2019.....	28
Tabelle 3-4: Angaben zur Prävalenz der HS in Deutschland in der Literatur.....	29
Tabelle 3-5: Prävalenz der HS in der GKV im Jahr 2019 nach Alter und Geschlecht .....	30
Tabelle 3-6: Inzidenz der HS in der GKV-Routinedatenanalyse in den Jahren 2016 – 2019..	31
Tabelle 3-7: Angaben zur Inzidenz der HS in Deutschland in der Literatur.....	32
Tabelle 3-8: Inzidenz der HS in der GKV im Jahr 2019 nach Alter und Geschlecht .....	33
Tabelle 3-9: Fünf-Jahres-Prognose für die Inzidenz der HS in der GKV und in Deutschland.....	35
Tabelle 3-10: Fünf-Jahres-Prognose für die Prävalenz in der GKV und in Deutschland .....	36
Tabelle 3-11: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation .....	39
Tabelle 3-12: Berechnung der Anzahl an erwachsenen HS-Patienten für das Jahr 2023 .....	40
Tabelle 3-13: Systemische HS-Therapien und zugehörige Wirkstoffe.....	41
Tabelle 3-14: Verordnungsanteile konventioneller systemischer und biologischer HS-Therapien in der InGef-Datenbank .....	43
Tabelle 3-15: Angaben zum Anteil der Patienten mit mittelschwerer bis schwerer HS in der Literatur.....	44
Tabelle 3-16: Anteil der Patienten mit Therapieversagen auf systemische HS-Therapien.....	46
Tabelle 3-17: Berechnungsschritte zur Herleitung der Zielpopulation (Anteile) .....	49
Tabelle 3-18: Berechnungsschritte zur Herleitung der Zielpopulation (absolute Patientenzahlen) .....	50
Tabelle 3-19: Berechnung der Anzahl an erwachsenen HS-Patienten in der Zielpopulation der GKV im Jahr 2023 .....	51
Tabelle 3-20: Berechnung der Anzahl an erwachsenen HS-Patienten in der Zielpopulation der deutschen Gesamtbevölkerung im Jahr 2023.....	52
Tabelle 3-21: Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, mit Angabe des Ausmaßes des Zusatznutzens (zu bewertendes Arzneimittel).....	53
Tabelle 3-22: Angaben zum Behandlungsmodus (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie) .....	63
Tabelle 3-23: Behandlungstage pro Patient pro Jahr (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie) .....	65
Tabelle 3-24: Jahresverbrauch pro Patient (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie) .....	66

Tabelle 3-25: Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie.....	68
Tabelle 3-26: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen bei Anwendung der Arzneimittel gemäß Fachinformation (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie) .....	70
Tabelle 3-27: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Kosten pro Einheit .....	72
Tabelle 3-28: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Zusatzkosten für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Jahr (pro Patient) ....	73
Tabelle 3-29: Arzneimittelkosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie (pro Patient und Jahr) .....	74
Tabelle 3-30: Jahrestherapiekosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie (pro Patient).....	75
Tabelle 3-31: EU-RMP – Vorgeschlagene Maßnahmen zur Risikominimierung .....	87
Tabelle 3-32: Alle ärztlichen Leistungen, die gemäß aktuell gültiger Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels zu seiner Anwendung angeführt sind .....	92

## Abbildungsverzeichnis

	<b>Seite</b>
Abbildung 3-1: Modifizierte Bewertung nach Sartorius (gemäß (3)).....	18
Abbildung 3-2: Therapiealgorithmus der HS laut der britischen Leitlinie (32).....	22
Abbildung 3-3: Prognostizierte Entwicklung der HS-Prävalenz in der GKV (Obergrenze) (Quelle: Excel-Kalkulation (55)) .....	38
Abbildung 3-4: Schritte zur Herleitung der Zielpopulation.....	40

**Abkürzungsverzeichnis**

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
ABDA	Arbeitsgemeinschaft der Berufsvertretungen Deutscher Apotheker
AMNutzenV	Verordnung über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln
AS	Ankylosierende Spondylitis
BCG	Bacillus Calmette-Guérin
BLC	B lymphocyte chemoattractant
bzw.	beziehungsweise
CD	Cluster of differentiation
CFP-10	Culture filtered protein 10
CTCAE	Common Terminology Criteria for Adverse Events
CYP	Cytochrom P450
DLQI	Dermatology Life Quality Index
DNA	Desoxyribonukleinsäure (Deoxyribonucleic acid)
EAA	Enthesitis-assoziierte Arthritis
EBM	einheitlicher Bewertungsmaßstab
EGFR	Epidermal Growth Factor Receptor
EPAR	European Public Assessment Report
ESAT-6	Early Secreted Antigenic Target 6 kDa Protein
EU	Europäische Union
Gamma-GT	Gamma-Glutamyl-Transferase
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GEP	gute Epidemiologische Praxis
ggf.	gegebenenfalls
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
GOP	Gebührenordnungsposition
GOT	Glutamat-Oxalacetat-Transaminase
GPS	Gute Praxis Sekundärdatenanalyse
GPT	Glutamat-Pyruvat-Transaminase
HBc	Hepatitis B core
HBs	Hepatitis B surface
HBV	Hepatitis B Virus

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
HiSCR	Hidradenitis Suppurativa Clinical Response
HS	Hidradenitis suppurativa
HS-PGA	Hidradenitis Suppurativa Physician's Global Assessment
ICD-10	International Classification of Diseases
IGF-1R	Insulin Growth Factor-1 Receptor
IHS4-Score	International-Hidradenitis-Suppurativa-Schweregrad-Score
IL	Interleukin
ILOF	inflammatorische und/oder schmerzhaft Läsionen außer Fisteln (inflammatory and/or painful lesions other than fistula)
InGef	Institut für angewandte Gesundheitsforschung
IU	International Unit
JIA	juvenile idiopathische Arthritis
JPsA	juvenile Psoriasis Arthritis
KBV	Kassenärztliche Bundesvereinigung
KID	Keratosis, Ichtyosis, Deafness
MACE	Major Adverse Cardiac Events
MAH	Marketing Authorisation Holder
mg	Milligramm
mHSS	modifizierter Hidradenitis Suppurativa Score
MIG	Monokine Induced by Gamma-Interferon
ml	Milliliter
MTX	Methotrexat
NRS	numerische Rating-Skala
OPS	Operationen- und Prozedurenschlüssel
PPAR $\gamma$	Peroxisome Proliferator-Activated Receptor $\gamma$
PsA	Psoriasis Arthritis
PSTPIP1	Prolineserine-threonine phosphatase interacting protein 1
Pso	Plaque-Psoriasis
PUVA	Psoralenen plus Ultraviolett-A
RMP	Risk Management Plan
s. c.	subkutan
SAHS-Score	Severity Assessment of Hidradenitis Suppurativa

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
SAPHO	Synovitis, Akne, Pustulosis palmoplantaris, Hyperostose und Osteitis
SGB	Sozialgesetzbuch
STROSA2	Standardized Reporting Of Secondary Data Analyses
TLR	Toll-like Rezeptor
TNF	Tumornekrosefaktor
z. B.	zum Beispiel
zVT	zweckmäßige Vergleichstherapie

### 3 Modul 3 – allgemeine Informationen

Modul 3 enthält folgende Angaben:

- Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie (Abschnitt 3.1)
- Bestimmung der Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Abschnitt 3.2)
- Bestimmung der Kosten für die gesetzliche Krankenversicherung (Abschnitt 3.3)
- Beschreibung der Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung (Abschnitt 3.4)

Alle in diesen Abschnitten getroffenen Aussagen und Kalkulationsschritte sind zu begründen. In die Kalkulation eingehende Annahmen sind darzustellen. Die Berechnungen müssen auf Basis der Angaben nachvollziehbar sein und sollen auch Angaben zur Unsicherheit enthalten.

Die Abschnitte enthalten jeweils einen separaten Abschnitt zur Beschreibung der Informationsbeschaffung sowie eine separate Referenzliste.

Für jedes zu bewertende Anwendungsgebiet ist eine separate Version des vorliegenden Dokuments zu erstellen. Die Kodierung der Anwendungsgebiete ist in Modul 2 hinterlegt. 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.

*Zur besseren Lesbarkeit der Texte wird bei Personenbezeichnungen und personenbezogenen Hauptwörtern die männliche Form verwendet. Entsprechende Begriffe gelten im Sinne der Gleichbehandlung grundsätzlich für alle Geschlechter und implizieren keinesfalls eine Präferenz oder Wertung.*

### 3.1 Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Zweckmäßige Vergleichstherapie ist diejenige Therapie, deren Nutzen mit dem Nutzen des zu bewertenden Arzneimittels verglichen wird. Näheres hierzu findet sich in der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses.

Die zweckmäßige Vergleichstherapie ist regelhaft zu bestimmen nach Maßstäben, die sich aus den internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin ergeben. Die zweckmäßige Vergleichstherapie muss eine nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zweckmäßige Therapie im Anwendungsgebiet sein, vorzugsweise eine Therapie, für die Endpunktstudien vorliegen und die sich in der praktischen Anwendung bewährt hat, soweit nicht Richtlinien oder das Wirtschaftlichkeitsgebot dagegen sprechen.

Bei der Bestimmung der Vergleichstherapie sind insbesondere folgende Kriterien zu berücksichtigen:

1. Sofern als Vergleichstherapie eine Arzneimittelanwendung in Betracht kommt, muss das Arzneimittel grundsätzlich eine Zulassung für das Anwendungsgebiet haben.
2. Sofern als Vergleichstherapie eine nichtmedikamentöse Behandlung in Betracht kommt, muss diese im Rahmen der GKV erbringbar sein.
3. Als Vergleichstherapie sollen bevorzugt Arzneimittelanwendungen oder nichtmedikamentöse Behandlungen herangezogen werden, deren patientenrelevanter Nutzen durch den G-BA bereits festgestellt ist.
4. Die Vergleichstherapie soll nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet gehören.

Für Arzneimittel einer Wirkstoffklasse ist unter Berücksichtigung der oben genannten Kriterien die gleiche zweckmäßige Vergleichstherapie heranzuziehen, um eine einheitliche Bewertung zu gewährleisten.

Zur zweckmäßigen Vergleichstherapie kann ein Beratungsgespräch mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss stattfinden. Näheres dazu findet sich in der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses.

#### 3.1.1 Benennung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

*Benennen Sie die zweckmäßige Vergleichstherapie für das Anwendungsgebiet, auf das sich das vorliegende Dokument bezieht.*

Secukinumab (Cosentyx®) ist angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Hidradenitis suppurativa (Acne inversa), die auf eine konventionelle systemische HS-Therapie unzureichend angesprochen haben (1).

Für das geplante Anwendungsgebiet wurde vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) **Adalimumab** als zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt und in der finalen Niederschrift zum Beratungsgespräch vom 10. Oktober 2019 bestätigt (2). Dieser Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie wird für das vorliegende Dossier gefolgt.

### 3.1.2 Begründung für die Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie

*Geben Sie an, ob ein Beratungsgespräch mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss zum Thema „zweckmäßige Vergleichstherapie“ stattgefunden hat. Falls ja, geben Sie das Datum des Beratungsgesprächs und die vom Gemeinsamen Bundesausschuss übermittelte Vorgangsnummer an und beschreiben Sie das Ergebnis dieser Beratung hinsichtlich der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Benennen Sie das Beratungsprotokoll als Quelle (auch in Abschnitt 3.1.4).*

Im Verfahren zur Nutzenbewertung von Secukinumab in der Indikation HS fand am 10. Oktober 2019 ein Beratungsgespräch nach § 8 Absatz 1 AMNutzenV mit dem G-BA zum Thema „zweckmäßige Vergleichstherapie“ (Vorgangsnummer 2019-B-179) statt. Die vom G-BA in diesem Gespräch bestimmte zweckmäßige Vergleichstherapie lautet wie folgt (2):

„Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Hidradenitis suppurativa (HS), die unzureichend auf eine konventionelle systemische HS-Therapie ansprechen

#### **Zweckmäßige Vergleichstherapie für Secukinumab:**

- Adalimumab

Die Zulassung des Arzneimittels ist zu berücksichtigen.“

Seit diesem Beratungsgespräch wurden weder weitere Arzneimittel zur Behandlung der HS zugelassen noch der patientenrelevante Nutzen bereits zugelassener Arzneimittel oder nichtmedikamentöser Behandlungen in diesem Anwendungsgebiet durch den G-BA bewertet. Zudem ergeben sich aus der Literatur keine neuen Anhaltspunkte für eine abweichende Herleitung der zweckmäßigen Vergleichstherapie für Secukinumab in der vorliegenden Indikation.

*Falls ein Beratungsgespräch mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss zum Thema „zweckmäßige Vergleichstherapie“ nicht stattgefunden hat oder in diesem Gespräch keine Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie erfolgte oder Sie trotz Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie in dem Beratungsgespräch eine andere zweckmäßige Vergleichstherapie für die vorliegende Bewertung ausgewählt haben, begründen Sie die Wahl der Ihrer Ansicht nach zweckmäßigen Vergleichstherapie. Benennen Sie die vorhandenen Therapieoptionen im Anwendungsgebiet, auf das sich das vorliegende Dossier bezieht. Äußern Sie sich bei der Auswahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie aus diesen Therapieoptionen explizit zu den oben genannten Kriterien 1 bis 4. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.*

Nicht zutreffend.

### **3.1.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.1**

*Erläutern Sie das Vorgehen zur Identifikation der in Abschnitt 3.1.2 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.*

Die Informationen zum Beratungsgespräch mit der Geschäftsstelle des G-BA basieren auf der finalen Niederschrift zum Beratungsgespräch (Niederschrift zum Beratungsgespräch gemäß § 8 Absatz 1 AMNutzenV – Beratungsanforderung 2019-B-179).

### **3.1.4 Referenzliste für Abschnitt 3.1**

*Listen Sie nachfolgend alle Quellen (z. B. Publikationen), die Sie in den Abschnitten 3.1.2 und 3.1.3 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 / - 300 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze, Cosentyx® 150 mg / - 300 mg Injektionslösung in einem Fertigpen. Stand: Mai 2023. 2023.
2. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Niederschrift zum Beratungsgespräch gemäß § 8 Abs. 1 AM-NutzenV Beratungsanforderung 2019-B-179. 2019.

## 3.2 Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

### 3.2.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation

*Geben Sie einen kurzen Überblick über die Erkrankung (Ursachen, natürlicher Verlauf), zu deren Behandlung das zu bewertende Arzneimittel eingesetzt werden soll und auf die sich das vorliegende Dokument bezieht. Insbesondere sollen die wissenschaftlich anerkannten Klassifikationsschemata und Einteilungen nach Stadien herangezogen werden. Berücksichtigen Sie dabei, sofern relevant, geschlechts- und altersspezifische Besonderheiten. Charakterisieren Sie die Patientengruppen, für die die Behandlung mit dem Arzneimittel gemäß Zulassung infrage kommt (im Weiteren „Zielpopulation“ genannt). Die Darstellung der Erkrankung in diesem Abschnitt soll sich auf die Zielpopulation konzentrieren. Begründen Sie Ihre Aussagen durch Angabe von Quellen.*

#### **Beschreibung der Erkrankung**

Die Hidradenitis suppurativa (HS) oder Acne inversa ist eine chronische, rezidivierende Hauterkrankung multifaktorieller, polygen autoinflammatorischer Genese (1). Sie manifestiert sich mit schmerzhaften, entzündlichen Hautläsionen an Terminalfollikeln von Hautumschlagfalten, am häufigsten in den Axillen sowie der Inguinal- und Anogenitalregion (2, 3). Die HS kann zu ausgeprägten Vernarbungen sowie zu Behinderung führen und weist eine hohe Krankheitslast auf (3).

Erstmals wurde die HS im Jahr 1839 beschrieben; die Bezeichnung „Hidradenitis suppurativa“ („eitrig-e Schweißdrüsenentzündung“: griechisch hidros – Schweiß, aden – Drüse; lateinisch suppurare – Eiter absondern) stammt aus dem Jahr 1854, da man die Erkrankung zunächst mit den Schweißdrüsen in Verbindung brachte (3). Über hundert Jahre später wurde der Begriff „Acne inversa“ eingeführt, um diesen formal pathogenetisch irrigen Begriff zu ersetzen (3). Heute werden beide Namen als inkorrekt angesehen, aber in Abwesenheit einer die zugrundeliegende Pathogenese treffend beschreibenden, korrekten Bezeichnung bislang weitgehend parallel geführt (3).

#### ***Symptomatik und Krankheitsverlauf***

Initial treten bei der HS schmerzhaft-knoten und Abszesse – bevorzugt in Körperfalten mit vielen Haarwurzeln – auf (4, 5). Dabei besteht die primäre Läsion aus einem schmerzhaften, solitär tief sitzenden kutan-subkutanen Knoten, der sich spontan zurückbilden, persistieren, erneut an derselben Stelle auftreten oder sich in einen Abszess umwandeln und spontan eitrig-blutig entleeren kann (3, 6). Bei der HS handelt es sich um einen horizontalen Befall der Dermis (3).

Die entzündlichen Läsionen sind zu Beginn der Erkrankung vorübergehend, werden jedoch im Verlauf der HS chronisch (3). Unbehandelt entwickeln sich im weiteren Verlauf der Erkrankung Fistelgänge, es kommt zu Fibrose- und Narbenbildung, was wiederum zu einer ausgeprägten Destruktion der Haut führen kann (4). Des Weiteren treten großflächige, teils livid-erythematöse, knotige, honigwabenartige Areale mit Abszessen auf (3). Von einer Spontanheilung ist nicht auszugehen (3).

Hauptsächlich manifestieren sich diese Läsionen symmetrisch in den folgenden Hautfalten: inguinal (90 %), axillär (69 %), perianal und anal (37 %), gluteal (27 %), submammär (18 %), genitofemoral und im Mons pubis (3, 4). Diese spezifische Lokalisation ist eines der offensichtlichsten Merkmale der HS (3). Seltener tritt die HS im Gesicht, thorakal, retroaurikulär, am Capillitium, den Augenlidern und am Rücken auf (3). Bei den meisten Patienten (ca. 90 %) ist mehr als eine Region betroffen (3).

Von der HS mit axillärem Befall sind beide Geschlechter etwa gleich häufig betroffen (3). Während bei weiblichen Patienten häufiger submammäre Ausprägungen auftreten (7), dominieren bei männlichen Patienten perianale, perineale und gluteale Formen der HS (4).

Bei lang bestehender oder ausgeprägter HS kann es im weiteren Verlauf zu schwerwiegenden Komplikationen kommen (3). Axilläre Manifestationen können zu Bewegungseinschränkungen aufgrund von Narbenzügen führen, genitoanale Manifestationen bergen das Risiko von Strikturen von Urethra, Anus und Rektum sowie gelegentlich auftretender pararektaler und paraurethraler Fisteln (3, 8). Gerade Patienten mit lang bestehender HS können eine Anämie, Hypoproteinämie oder Amyloidose entwickeln (3).

### ***Pathogenese***

Die Pathogenese der HS ist noch nicht vollständig geklärt. Auch der natürliche Verlauf und die begleitenden Provokationsfaktoren sind nur teilweise bekannt (3). Aktuell geht die Forschung davon aus, dass ein multifaktorielles Geschehen der Krankheitsentstehung zugrunde liegt, wobei die primären Veränderungen die Terminalhaarfollikel betreffen (3). Im Zentrum der Pathogenese steht somit histologisch eine follikuläre Okklusion, die auf eine Hyperkeratose mit Verschluss des oberen Anteils des Haarfollikels und Dilatation der Haarfollikel-Talgdrüsen-Einheit zurückzuführen ist (3, 7). Dadurch kommt es zu lympho-histiozytären Entzündungen, granulomatösen Reaktionen, sowie der Bildung von Sinus-Trakten und Narben, besonders in tiefen Bereichen der Follikel (3, 7).

Unabhängig von der Dauer der Erkrankung kommt es infolge des Verschlusses der apokrinen Drüsen und anschließendem Aufbrechen der Follikel zu Entzündungen und möglichen Sekundärinfektionen (3). Eine starke Expression der Zytokine Interleukin (IL)-1 $\beta$ , CXC-Ligand 9 (auch: MIG für Monokine induced by Gamma-Interferon), IL-10, IL-11, CXC-Ligand 13 (auch: BLC für B lymphocyte chemoattractant) und IL-17A sowie eine Abnahme der Expression von IL-20 und IL-22 wurde in Hautläsionen von Patienten mit HS nachgewiesen (3). Im Serum von Patienten mit HS zeigten sich erhöhte IL-17-Spiegel (9); Zellen, die IL-17 produzieren, ließen sich in entzündlichen und nicht entzündlichen Läsionen nachweisen (10). Folglich ist der IL-23/IL-17-Signalweg bei HS aberrant stimuliert (11, 12).

Bei einer HS weisen die Keratinozyten ein inflammatorisches Profil auf und erscheinen eher dysfunktional: So tragen sie zur chronischen Entzündung bei, anstatt eine das Gewebe schützende Immunantwort hervorzurufen (13). Wie auch bei anderen IL-17-vermittelten Erkrankungen wie der Psoriasis stellen Keratinozyten bei der HS ein Primärziel für IL-17 dar (13). Bei Stimulation der Keratinozyten mit IL-17A/F, Tumornekrosefaktor (TNF), durch Toll-like Rezeptor (TLR)-Agonisten oder Bakterien wird IL-17C produziert und bewirkt die Produktion

von IL-1 $\beta$ , IL-8, CXCL1 und IL-36 sowie eine Erhöhung der Th17-Zellen. Daraus entsteht eine Feedback-Schleife, wodurch die Entzündung weiter gefördert wird (13).

Auch wenn die HS nicht primär als Infektionskrankheit der Haut angesehen wird, findet sich in den Haarfollikeln der befallenen Region eine Vielzahl von gram-negativen und gram-positiven Bakterien: Staphylococcus aureus, Peptostreptococcus-Spezies, Propionibacterium acnes sowie Escherichia coli, Proteus und Klebsiellen (3). Eine aktuelle prospektive Studie mit 46 Patienten konnte zeigen, dass der bakterielle Befall mit Fortschreiten der HS zunimmt (14).

Im weiteren Krankheitsverlauf wird eine Verringerung des prozentualen Anteils der natürlichen Killerzellen und eine geringere Reaktion der Monozyten auf bakterielle Komponenten beobachtet (3). Im Vergleich zu gesunder Haut erhöht sich in HS-Läsionen die Anzahl an TLR-2-exprimierenden infiltrierenden Makrophagen (CD68+) und dermalen Dendrozyten (CD209+) (3). TLR-2 wird durch bakterielle Produkte stimuliert und wirkt proinflammatorisch. Zudem findet sich in aktiven HS-Läsionen eine Veränderung in der Expression antimikrobieller Peptide, wofür eine erhöhte Expression von TNF- $\alpha$  und die nachgewiesene Aktivierung von TLR verantwortlich sein könnten (3). Auch eine starke Expression von Cathelicidin (LL-37) in den apokrinen Schweißdrüsen könnte mit der Pathogenese der HS in Zusammenhang stehen (3).

Zusammenfassend sind an der überschießenden Entzündungsreaktion der HS TLR, antimikrobielle Peptide, Immunzellen und Schlüsselzytokine beteiligt, die auch die Ziele zukünftiger Therapien darstellen (15).

### ***Risikofaktoren***

Zu den anerkannten Risikofaktoren für die Entstehung bzw. die Verschlechterung einer bestehenden HS zählen Nikotinabusus, Adipositas, Entzündung der Haarfollikel, bakterielle Besiedlung insbesondere mit Staphylococcus aureus, genetische Prädisposition, regionale Hyperhidrose, mechanische Irritation (Rasieren, schlecht sitzende Wäsche, Reibungen in den Hautfalten), Stress und psychische Traumata (2, 3).

In der Pathogenese der HS kann Nikotin im multifaktoriellen Geschehen als eine Komponente, welche die Ausbildung der follikulären Hyperkeratose und der akuten Entzündungsschübe unterstützt sowie die Abheilung behindert, betrachtet werden (3). In Studien zur HS fanden sich Raucheranteile zwischen 75 und 90 %, eine multivariate Analyse konnte zudem eine starke Assoziation zwischen aktivem Rauchen und der HS zeigen (2, 3, 7). Allerdings gibt es keine Studien, die zeigen, dass anhaltende Enthaltensamkeit zu einer Verbesserung der HS-Symptome führt (3).

Ebenfalls konnte eine Assoziation zwischen erhöhtem Body-Mass-Index und der HS gezeigt werden; so findet sich in retrospektiv erhobenen Daten ein Anteil übergewichtiger Patienten von bis zu 50 % (2, 3, 7, 16).

In einer immunhistochemischen Studie wurde die Expression von Biomarkern, die mit dem metabolischen Syndrom/Adipositas, Entzündungen und Luftverschmutzung/Rauchen assoziiert sind, in der läsionalen Haut von rauchenden, adipösen HS-Patienten im Vergleich zu nicht-

rauchenden, nicht-adipösen HS-Patienten untersucht. Hierbei konnte festgestellt werden, dass die Expression aller untersuchten metabolischen Biomarker (Irisin, Peroxisome Proliferator-Activated Receptor  $\gamma$  [PPAR $\gamma$ ], Insulin Growth Factor-1 Receptor [IGF-1R]) in rauchenden, adipösen HS-Patienten im Vergleich zu nicht-rauchenden, nicht-adipösen HS-Patienten signifikant erhöht war. Bei den Biomarkern assoziiert mit Entzündungen bzw. Luftverschmutzung/Rauchen war die Expression des IL-17R und des Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) bei rauchenden, adipösen HS-Patienten signifikant erhöht. Laut den Autoren unterstreicht dieses Ergebnis die hohe Bedeutung von Adipositas für die Entstehung der HS. Die Hochregulierung von IL-17R könnte zudem ein Hinweis darauf sein, dass rauchende/adipöse HS-Patienten eine angepasste Dosis bei der Behandlung mit biologischen Arzneimitteln, welche den IL-17-Signalweg modulieren, benötigen (17).

Weiterhin ist die Rolle genetischer Faktoren bei der Pathogenese der HS noch unklar. Fest steht, dass die Erkrankung familiär gehäuft vorkommt – bis zu 40 % der Patienten haben mindestens ein ebenfalls betroffenes Familienmitglied (3, 15). Unter den Experten des 1. Internationalen Forschungssymposiums zur HS in Dessau (2006) bestand Konsens, dass die HS unter genetischen Gesichtspunkten eine polygenetische Krankheit sein muss, bei der entweder in sporadischen Fällen Defekte in mehreren pathogenetisch relevanten Genen auftreten oder familiär ein defektes Gen vererbt wird (3).

Aktuelle Konzepte unterscheiden zwischen familiären Formen von HS mit autosomal-dominantem Vererbungsmuster und der sporadischen Form der Krankheit mit komplexerem genetischen Ursprung (15). Neben Genen, die für die Untereinheiten der  $\gamma$ -Sekretase kodieren (1p21.1–1q25.3) sowie dem Gen, das für PSTPIP1 (prolineserine-threonine phosphatase interacting protein 1) kodiert (15q24.3), wurden ebenfalls Gene, die Zytokine und Chemokine kodieren, und zahlreiche weitere Gene, wie das Gen für IL-36 und IL-32, TLR-2, die  $\beta$ 1-Untereinheit des IL-12-Rezeptors, Connexin-26, Fibroblasten-Growth Factor-Rezeptor-2, Inositolpolyphosphat-5-Phosphatase oder Östrogenrezeptor- $\alpha$ , untersucht (15).

### ***Komorbiditäten***

Zu den Komorbiditäten zählt die deutsche Leitlinie das SAPHO-Syndrom (Synovitis, Akne, Pustulosis palmoplantaris, Hyperostose und Osteitis), Pyoderma gangränosum, Morbus Adamantiades-Behcet, Spondyloarthritis, Morbus Crohn, Colitis ulcerosa sowie genetische Keratin-Störungen mit follikulärer Okklusion wie Pachyonychia congenita und Morbus Dowling-Degos. Weiterhin ist eine Assoziation der HS mit den folgenden genetischen Krankheiten nachgewiesen: KID (Keratosi, Ichthyosis, Deafness)- und Down-Syndrom (3).

Aufgrund der hohen Krankheitslast der HS, die noch in einem weiteren Abschnitt ausführlich beschrieben wird, kommt es bei einem erheblichen Anteil der betroffenen Patienten zu psychiatrischen Begleiterkrankungen. In einer aktuellen prospektiven Kooperationsstudie mit 51 Patienten mit HS zeigte sich bei knapp 30 % eine zusätzliche psychische Störung, bei zwei Dritteln davon eine depressive Erkrankung (18). Eine retrospektive Krankenkassendatenanalyse mit Daten von über 7 Mio. Versicherten berichtete bei Patienten mit einer diagnostizierten HS

einen Anteil von 36 % mit Depressionen sowie von 5,3 % mit Angststörungen oder Phobien (16).

## Diagnose und Einteilung in Krankheitsstadien

### Diagnose

Die Diagnose der HS wird klinisch nach folgenden Kriterien gestellt: Primär wird bei wiederkehrenden oder eiternden Läsionen, die häufiger als zweimal innerhalb von sechs Monaten an den oben genannten typischen Stellen auftreten, die Diagnose einer HS gestellt (7). Als Krankheitszeichen gelten Knoten (entzündliche und nicht-entzündliche), Abszesse, Fisteln (entzündliche und nicht-entzündliche) und Narben (7). Sekundäre Diagnosekriterien sind eine positive Familienanamnese und mikrobiologisch ein negativer Abstrich bzw. das Vorhandensein normaler Hautmikrobiota (7). Bei akuter Verschlechterung einer HS finden sich erhöhte Blutsenkungswerte sowie erhöhtes C-reaktives Protein (3).

Differenzialdiagnostisch müssen im perianalen Bereich auch Morbus Crohn, periproktitischer Abszess, Analfistel und Pilonidalsinus (als unilokulärer Typ der HS) erwogen werden (3, 6). Speziell bei Frauen kommt im Genitalbereich auch eine Furunkulose in Betracht (6). Bei axillären Manifestationen ist an Furunkel, Karbunkel und Schweißdrüsenabszesse zu denken (6). Auch eine Infektion mit Staphylokokken, primäre oder sekundäre maligne Neubildungen und Lymphogranuloma venereum können in Erwägung gezogen werden (7).

### Klassifikation der Schweregrade

Zur Klassifikation des Schweregrads der HS stehen unterschiedliche Scores zur Verfügung (siehe Tabelle 3-1): der Hurley-Score / refined Hurley-Score, der HS-PGA (Hidradenitis Suppurativa Physician's Global Assessment), der IHS4-Score (International-Hidradenitis-suppurativa-Schweregrad-Score) und der SAHS-Score (Severity Assessment of Hidradenitis Suppurativa) (2, 4, 19):

Tabelle 3-1: Schweregradklassifikationssysteme für die HS (nach (2, 4, 19, 20))

Hurley-Score		Refined Hurley-Score
Hurley I	Einzelne Abszesse, keine Fistelgänge und Vernarbungen	Leicht -> Hurley IA
		Mittelschwer -> Hurley IB
		Schwer -> Hurley IC
Hurley II	Ein oder mehrere weit auseinanderliegende Abszesse mit Fistelgängen und Narbenbildung	Leicht -> Hurley IIA
		Mittelschwer -> Hurley IIB
		Schwer -> Hurley IIC
Hurley III	Flächiger, konfluierender Befall mit Abszessen, Fistelgängen und Narbenzügen	Hurley III (ohne weitere Aufteilung)
Mit dem Hurley-Score kann eine statische Zuordnung der Krankheitsschwere erfolgen. Eine Beurteilung der Entzündungsaktivität fehlt.		

HS-PGA					
Frei	Keine Abszesse, drainierende Fisteln, entzündliche oder nicht-entzündliche Knoten vorhanden				
Minimal	Nur nicht-entzündliche Knoten, aber keine Abszesse, drainierende Fisteln oder entzündliche Knoten vorhanden				
Mild	Keine Abszesse oder drainierende Fisteln und 1 – 4 entzündliche Knoten; oder 1 Abszess oder 1 drainierende Fistel und keine entzündlichen Knoten vorhanden				
Mäßig	Keine Abszesse oder drainierende Fisteln und mindestens 5 entzündliche Knoten; oder 1 Abszess oder 1 drainierende Fistel und mindestens 1 entzündlicher Knoten; oder 2 bis 5 Abszesse oder drainierende Fisteln und weniger als 10 entzündliche Knoten vorhanden				
Stark	Zwei bis 5 Abszesse oder drainierende Fisteln und 10 oder mehr entzündliche Knoten vorhanden				
Sehr stark	Mehr als 5 Abszesse oder drainierende Fisteln vorhanden				
IHS4-Score					
Anzahl der entzündlichen Knoten			× 1		
+ Anzahl der Abszesse			× 2		
+ Anzahl der drainierenden Fisteln			× 4		
Gesamtscore =			IHS4-Ergebnis		
Der IHS4 dient der Schweregradeinschätzung bei HS. Eine milde HS liegt bei bis zu 3 Punkten vor, eine moderate HS bei 4 bis 10 Punkten und eine schwere HS bei mehr als 10 Punkten.					
SAHS-Score					
Punktekategorie	Anzahl Lokalisationen	Anzahl ILOF	Anzahl Fisteln	Anzahl neuer Knoten in den letzten 4 Wochen	Schmerz (NRS)
0	0	0	0	0	0 – 1
1	1 – 2	1 – 4	1 – 2	1 – 2	2 – 4
2	3 – 4	5 – 9	3	3 – 4	5 – 6
3	≥ 5	≥ 10	≥ 4	≥ 5	≥ 7
<p>NRS: numerische Rating-Skala</p> <p>Lokalisationen: Axilla rechts/links, submammär rechts/links, intermammär (Brust), abdominal, Mons pubis, Leiste rechts/links, genital, perianal (perineal), gluteal rechts/links</p> <p>ILOF: inflammatorische und/oder schmerzhafte Läsionen außer Fisteln (Knoten, subkutane Knoten, Abszesse; <i>inflammatory and/or painful lesions other than fistula</i>)</p> <p>Anzahl Fisteln: drainierende oder nicht drainierende</p> <p>Schmerz (NRS): Beurteilung der schmerzhaftesten Läsionen bei Aktivitäten des alltäglichen Lebens (Sitzen, Gehen, Liegen)</p> <p>Die Summe des SAHS-Score ergibt sich aus der Addition der jeweiligen Punktekategorien pro Spalte (Anzahl Lokalisationen, Anzahl ILOF, Anzahl Fisteln, Anzahl neuer Knoten, Schmerz). Der SAHS-Score kann somit Werte zwischen 0 und 15 erreichen.</p> <p>Kategorie: mild: ≤ 4, moderat: 5 – 8, schwer: ≥ 9, maximal: 15</p>					

Meistens findet die Stadieneinteilung nach Hurley Anwendung, da sie einfach und schnell durchgeführt werden kann (2, 8). Da keines der Messinstrumente aus Tabelle 3-1 die Patientensicht abbildet, wird die Stadieneinteilung üblicherweise mit dem DLQI (Dermatology Life

Quality Index) ergänzt (2). Der 2017 vorgeschlagene refined Hurley-Score nimmt eine Unterteilung der ursprünglichen Stadien I und II in jeweils drei Schweregrade, die mit den Messinstrumenten DLQI und IHS4 erhoben werden, vor (19).

Der SAHS-Score (siehe Tabelle 3-1) erlaubt im Vergleich zu anderen Bewertungssystemen eine Erhebung der Entzündungsaktivität bei gleichzeitiger Erfassung individueller Patientenangaben zu Schmerz und Anzahl neuer Knoten/Schübe (4, 21). Die deutsche Leitlinie nennt die Aufteilung nach Hurley sowie den Sartorius-Score zur Definition von HS-spezifischen Therapiezielen (3). Der Sartorius-Score (siehe Abbildung 3-1) erlaubt eine dynamische Evaluierung des Krankheitsschweregrads (22, 23).

	Anzahl	Faktor	Total
1. Anzahl der involvierten Bereiche (axillär, submammär, Gesäß, intergluteal, Leiste, genital)	_____	× 3 =	_____
2. Anzahl der Läsionen			_____
• Anzahl der Knoten (schmerzhaft oder sensitiv)	_____	× 2 =	_____
• Anzahl der Furunkel / Fisteln (alle purulenten Läsionen, spontan oder nach Druck)	_____	× 4 =	_____
• Anzahl der hypertrophen Narben (palpabel)	_____	× 1 =	_____
• Anzahl von anderen Läsionen (superfizielle Pusteln, Folliculitis, Läsionen)	_____	× 0,5 =	_____
3. Entfernung zwischen zwei hauptsächlich involvierten Bereichen inaktive Läsion = 0; < 5 cm = 2; < 10 cm = 4; > 10 cm = 8	_____	× 1 =	_____
4. Alle Läsionen sind getrennt durch normale Haut ja = 0; nein = 6	_____	× 1 =	_____
<b>TOTAL =</b>			_____

Abbildung 3-1: Modifizierte Bewertung nach Sartorius (gemäß (3))

Der Sartorius-Score hat sich in wissenschaftlichen Studien bewährt, erscheint jedoch für die klinische Praxis häufig zu komplex (2).

Weitere publizierte Instrumente zur Schweregraderhebung sind der mHSS (modifizierter Hidradenitis Suppurativa Score) und der HiSCR (Hidradenitis Suppurativa Clinical Response) (4). Aktuell besteht kein Konsens über die Anwendung eines bestimmten Scores.

Einen limitierenden Faktor bei der Erhebung des Schweregrads der HS stellen subklinische tiefsitzende Läsionen dar, die bei der Untersuchung (noch) nicht gesehen werden können. Zur Erhebung von Fistelgängen und Flüssigkeitsansammlungen wird deshalb von einigen Autoren die Durchführung eines kutanen Ultraschalls empfohlen; zur Messung des Schweregrads der HS wurde ein weiteres, auf diesen sonografischen Ergebnissen basierendes Scoring-System vorgeschlagen, das bislang noch nicht validiert wurde (24, 25).

## Krankheitslast

Die HS weist eine hohe Krankheitslast mit extrem hohem Leidensdruck für die Patienten auf (2, 3): Unter den dermatologischen Erkrankungen ist die HS eine der belastendsten, am stärksten die Lebensqualität beeinträchtigenden Erkrankungen und gleichzeitig schwierig zu therapieren (6, 26).

Hautschmerzen aufgrund der entzündlichen Läsionen führen dazu, dass HS-Patienten nicht mehr in der Lage sind ihren alltäglichen Aktivitäten nachzugehen, zu arbeiten oder Sport zu treiben (27). In Studien im Zuge derer die Lebensqualität von HS-Patienten anhand des DLQI gemessen wurde, wurden die folgenden Fragen am höchsten bewertet: „Wie sehr hat Ihre Haut in den vergangenen 7 Tagen gejuckt, war wund, hat geschmerzt oder gebrannt?“ und „Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung die Wahl der Kleidung beeinflusst, die Sie in den vergangenen 7 Tagen getragen haben?“ (23, 28). Dies zeigt, dass Schmerzen und Unbehagen die Faktoren sind, welche die Lebensqualität von HS-Patienten am deutlichsten beeinträchtigen (27). Neben den starken Schmerzen, die bei Abszess- und Fistelbildungen auftreten, spielen auch Gehemmtheit und Scham im sozialen Kontext eine wesentliche, die Lebensqualität senkende Rolle (18, 29, 30). Durch die starke psychische Belastung kommt es nicht selten zu erheblichen psychosozialen Folgen wie Einschränkungen der Kontakte und sozialem Rückzug der Patienten sowie zur Entwicklung von depressiven Störungen (3, 8).

Die deutsche Leitlinie nennt als sekundäre psychosomatisch orientierte Störungen neben den oben bereits erwähnten Schmerzen, Bewegungseinschränkungen und Einschränkungen der Lebensqualität noch die folgenden (3):

- Schlafstörungen
- Adipositas (durch Bewegungsmangel)
- Ekelgefühl durch belästigenden Geruch (an sich selbst und im sozialen Umfeld)
- Entstellungsproblematik durch Narben verbunden mit Schamgefühl
- Nässegefühl, Verschmutzung der Kleidung (bei Eiterentleerung)
- Lymphödeme infolge der chronischen Entzündungen und des Bewegungsmangels
- Eingeschränkte Leistungsfähigkeit durch die Erkrankung selbst und Folgeerkrankungen
- Angststörungen vor
  - Folgeerkrankungen: Anämie, Entwicklung anogenitaler Tumoren
  - belastenden Therapiemaßnahmen wie Operationen
  - Belastungen in der Familie/ im sozialen Umfeld
  - Arbeitslosigkeit/ finanziellen Problemen
  - genetischer Belastung/ Vererbbarkeit
- Beeinträchtigung des Sexuallebens
- Suchtgefahr durch Rauchen, Essstörungen, Analgetikaabusus
- Erhöhte Suizidgefahr

Etwa ein Viertel der Patienten mit HS ist aufgrund der Erkrankung arbeitslos, knapp 10 % sogar wegen krankheitsbedingter Behinderung (29). Frauen verlieren bedeutend mehr Arbeitstage aufgrund der HS (monatlich 2,9 Tage) als Männer (1,7 Tage) (3). Die sozioökonomische Last

der HS aufgrund der reduzierten Arbeitsfähigkeit ist sowohl hinsichtlich der direkten (medizinische Versorgung, Kompensation von Fehlzeiten) als auch der indirekten Kosten (langsamere Gehaltssteigerung, höheres Risiko der Arbeitslosigkeit) enorm (31). Neben der Arbeitslosigkeit sind Patienten mit HS anfällig für Substanzmissbrauch, zudem ist die Suizidquote unter Patienten mit HS doppelt so hoch wie unter Patienten mit Psoriasis (29).

Eine Untersuchung aus dem Jahr 2007 konnte mit Hilfe des DLQI zeigen, dass Patienten mit HS hinsichtlich ihrer Lebensqualität stärker beeinträchtigt sind als Patienten mit anderen Dermatosen wie chronischer Urtikaria, Psoriasis, atopischer Dermatitis und Neurofibromatosis, die alle als schwer beeinträchtigend wahrgenommen werden (26). Daraus lässt sich schließen, dass die HS für die betroffenen Patienten eine der schwersten und die Lebensqualität am stärksten einschränkenden Erkrankungen darstellt, die im Bereich der Dermatologie systematisch untersucht wurden (26). Dabei korreliert die Beeinträchtigung der Lebensqualität positiv mit Krankheitsschwere, Krankheitsdauer, Ausprägung der Schmerzen, kontinuierlichem Fortschreiten der Erkrankung und Anzahl der Lokalisationen sowie negativ mit dem Alter bei Krankheitsausbruch (26). Ein späterer Ausbruch der HS scheint somit mit einer besseren Prognose in Zusammenhang zu stehen (26), die meisten Patienten erkranken jedoch bereits im jungen Erwachsenenalter an HS (2).

Zudem vergeht oft eine lange Zeit (internationale Spannweite: 8 – 12 Jahre) bis zur korrekten Diagnosestellung (2): ein langer Leidensweg, der zumeist durch diverse inadäquate Therapieversuche unter stetigem Fortschreiten der Erkrankung gekennzeichnet ist (30).

### **Charakterisierung der Zielpopulation**

Zielpopulation des vorliegenden Dossiers sind erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver HS, die auf eine konventionelle systemische HS-Therapie unzureichend angesprochen haben.

Beschaffenheit und Größe der Zielpopulation werden in Abschnitt 3.2.4 bestimmt.

### **3.2.2 Therapeutischer Bedarf innerhalb der Erkrankung**

*Beschreiben Sie kurz, welcher therapeutische Bedarf über alle bereits vorhandenen medikamentösen und nicht medikamentösen Behandlungsmöglichkeiten hinaus innerhalb der Erkrankung besteht. Beschreiben Sie dabei kurz, ob und wie dieser Bedarf durch das zu bewertende Arzneimittel gedeckt werden soll. An dieser Stelle ist keine datengestützte Darstellung des Nutzens oder des Zusatznutzens des Arzneimittels vorgesehen, sondern eine allgemeine Beschreibung des therapeutischen Ansatzes. Begründen Sie Ihre Aussagen durch die Angabe von Quellen.*

#### **Therapeutischer Bedarf**

Aktuell ist die Therapie der HS langwierig und häufig unzureichend (4). Die Therapieziele der HS-Behandlung bestehen neben der Reduktion schwerer Verläufe sowie der Narbenbildung auch in einer möglichst umfassenden Schmerzfreiheit, einer Verbesserung der Lebensqualität

und einer guten Verträglichkeit der Behandlung (32). Dafür ist es nötig, wirksame Therapien rechtzeitig einzuleiten sowie das Erreichen der Ziele zu überwachen und ggf. zeitnah eine Therapiemodifikation bei Nichtansprechen oder dem Auftreten von Nebenwirkungen umzusetzen (3). Aufgrund des oft frühen Krankheitsbeginns kann sich die HS wesentlich auf den Lebensverlauf der Betroffenen auswirken, was durch eine frühzeitige wirksame Therapie verhindert oder zumindest abgemildert werden kann.

### **Behandlung der HS nach aktuellen Therapieempfehlungen**

Die deutsche S1-Leitlinie aus dem Jahr 2012 wird bei der Beschreibung aktueller Therapieempfehlungen nicht herangezogen, da sie seit über fünf Jahren nicht überarbeitet wurde. Stattdessen werden die britische Leitlinie, die europäische S1-Leitlinie und die internationale Leitlinie der HS-Allianz herangezogen (7, 32-34).

Diese aktuellen Leitlinien empfehlen die folgenden Therapien (7, 32, 34):

- topische Behandlung mit Clindamycin 1 % zweimal täglich über einen Zeitraum von drei Monaten bei leichten, lokalen Formen der HS mit wenigen Läsionen und ohne Abszesse
- orale (systemische) Behandlung mit Tetracyclinen (z. B. Doxycyclin, Lymecyclin) für mindestens zwölf Wochen mit Behandlungspausen, um den weiteren Bedarf zu erfassen und das Risiko antimikrobieller Resistenz zu limitieren
- orale (systemische) Zweier-Kombination von Clindamycin 300 mg zweimal täglich mit Rifampicin 300 mg zweimal täglich für zehn bis zwölf Wochen bei Patienten, die auf orale Tetracycline nicht ansprechen
- alternativ zur Zweier-Kombination aus Clindamycin mit Rifampicin eine orale (systemische) Dreier-Kombination aus Rifampicin 10 mg/kg Körpergewicht einmal täglich mit Moxifloxacin 400 mg einmal täglich und Metronidazol 500 mg dreimal täglich, wobei die Verabreichung über zwölf Wochen unter Absetzen von Metronidazol nach sechs Wochen erfolgt
- orale (systemische) Behandlung mit Acitretin 0,3 – 0,5 mg/kg Körpergewicht einmal täglich bei Patienten, die auf eine Therapie mit Antibiotika nicht angesprochen haben
- intravenöse (systemische) Gabe von Ertapenem 1 g täglich über einen Zeitraum von 6 Wochen für ausgewählte Patienten mit schwerer HS
- subkutanen (systemisches) Adalimumab 40 mg wöchentlich bei Patienten ab zwölf Jahren mit mittelschwerer bis schwerer HS, die auf konventionelle systemische Therapien nicht ansprechen

In der britischen Leitlinie ist ein Flussdiagramm zum empfohlenen Therapiealgorithmus dargestellt (32). Die Therapieabfolge orientiert sich dabei am Ansprechen der Patienten auf die verschiedenen Therapielinien (Abbildung 3-2).

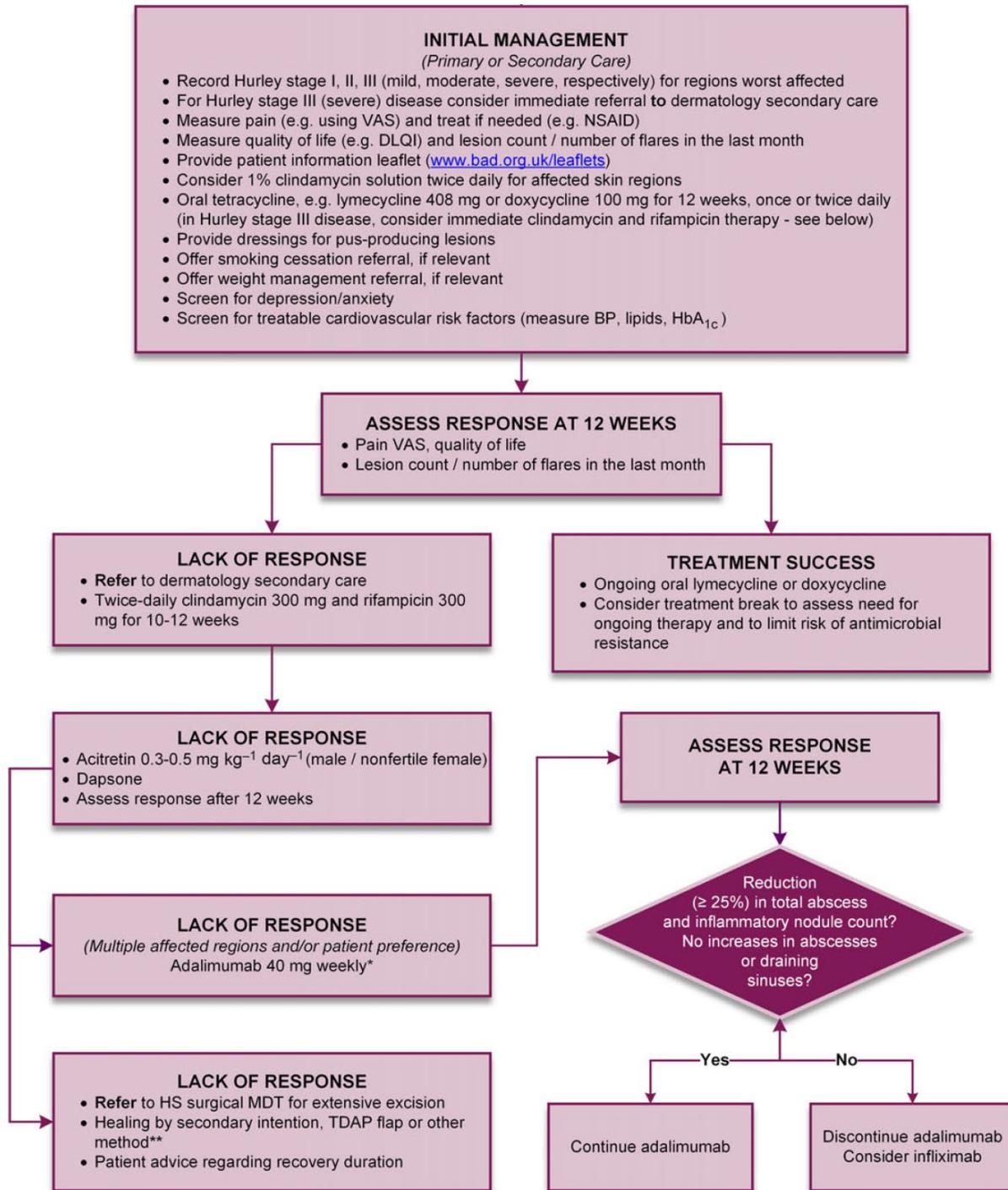


Abbildung 3-2: Therapiealgorithmus der HS laut der britischen Leitlinie (32)

Im Folgenden werden die in den Leitlinien empfohlenen Therapieansätze kurz näher beschrieben.

### ***Topische Antibiotika-Therapie***

Clindamycin ist das einzige Antibiotikum, mit welchem klinische Studien zur topischen Behandlung der HS durchgeführt wurden (7). Das Ziel einer topischen Therapie ist es, lokale Entzündungsherde zu unterdrücken, sodass die Entwicklung tiefer Knoten und Abszesse verhindert wird (2). Eine topische Therapie kann bei leichten Formen der HS-Erkrankung in Betracht gezogen werden (32).

### ***Konservative systemische Therapie***

Sobald sich die Läsionen bei einer HS weiter ausgebreitet haben, ist eine systemische HS-Therapie angezeigt (7). Zu den systemischen Therapien zählen dabei Tetracycline, Antibiotika-Kombinationen, Acitretin und Ertapenem (7, 32, 34).

#### *Tetracycline*

Für die initiale systemische Behandlung der HS wird eine Antibiotika-Monotherapie mit Tetracyclinen empfohlen (32). Die Evidenzlage zur Behandlung der HS mit Tetracyclinen ist gering (32, 34). In einer kleinen randomisierten klinischen Studie wurde zur Behandlung der HS topisches Clindamycin mit systemischem Tetracyclin verglichen und es konnte kein Unterschied in der Wirksamkeit festgestellt werden (35). In einer prospektiven europäischen Kohortenstudie mit 283 Patienten wurde eine signifikante Verbesserung der HS-Erkrankung bei der Behandlung mit systemischen Tetracyclinen nach 12 Wochen gezeigt (36).

#### *Antibiotika-Kombinationstherapien*

Wenn Patienten auf eine systemische Behandlung mit Tetracyclinen nicht ansprechen, wird eine Zweier-Kombination aus oralem Clindamycin 300 mg zweimal täglich mit Rifampicin 300 mg zweimal täglich empfohlen (32). Alternativ kann eine Dreier-Kombination aus Rifampicin 10 mg/kg Körpergewicht einmal täglich mit Moxifloxacin 400 mg einmal täglich und Metronidazol 500 mg dreimal täglich in Betracht gezogen werden, wobei die Verabreichung über zwölf Wochen unter Absetzen von Metronidazol nach sechs Wochen erfolgt (32).

Antibiotika wirken systemisch über eine Verminderung sowohl der Kolonisation der Haarfollikel mit Bakterien als auch über verschiedene anti-inflammatorische Mechanismen (2). Obwohl die HS keine Infektionskrankheit ist, können verschiedene Antibiotika auch antibiogrammgleich angewendet werden (2). Die kombinierte Behandlung mit Clindamycin und Rifampicin konnte in drei retrospektiven Studien beträchtliche dauerhafte Remissionsraten zeigen (37-39). Neuere Studien zeigten auch eine gute Wirksamkeit beider Wirkstoffe allein, es existieren jedoch keine Vergleichsstudien der beiden Therapieregime (2).

#### *Acitretin*

Das Retinoid Acitretin kann als dritte Therapielinie in Betracht gezogen werden (32, 34). Acitretin greift in das Wachstum der Hautzellen ein, normalisiert die Zelldifferenzierung, und reduziert die Entzündungsreaktionen in der Dermis sowie Epidermis (7). In mehreren kleinen klinischen Studien konnte ein gutes klinisches Ansprechen bei einer Behandlung der HS mit Acitretin erreicht werden (40-43).

### *Ertapenem*

Ertapenem ist ein Carbapenem-Antibiotikum, das intravenös verabreicht wird und nur für ausgewählte Patienten mit schwerer HS in Erwägung gezogen werden kann (34, 44). Die Empfehlung der internationalen Leitlinie der HS-Allianz basiert auf einer kleinen Studie mit 30 Patienten (34, 45). In dieser Studie wurde gezeigt, dass durch eine 6-wöchige Ertapenem-Behandlung schwere Formen der HS signifikant verbessert werden konnten (45).

### ***Therapie mit Biologika***

Zur systemischen Therapie der HS steht Adalimumab als wirksames, die Lebensqualität verbesserndes Arzneimittel zur Verfügung (34, 46). In einzelnen Studien wurde die Wirksamkeit von Infliximab in diesem Anwendungsgebiet geprüft, dieses Biologikum besitzt jedoch keine Zulassung zur Behandlung der HS und neben der geringen Evidenz liegt lediglich ein niedriger Empfehlungsgrad durch die aktuellen Leitlinien vor (32).

### *Adalimumab*

Adalimumab bindet mit hoher Affinität und Spezifität an lösliches und membrangebundenes TNF- $\alpha$  und ist indiziert zur Behandlung der mittelschweren bis schweren aktiven HS bei Patienten ab 12 Jahren, die auf eine konventionelle systemische HS-Therapie unzureichend angesprochen haben (2, 46). Adalimumab zeigt besonders bei Patienten mit entzündlichen Läsionen Verbesserungen (47). Zudem reduziert sich durch die Behandlung mit Adalimumab die Menge des produzierten Eiters in floriden Abszessen und Fisteln erheblich. Insbesondere sind Geruchsbildung und Schmerzen relativ schnell rückläufig, was eine deutliche Verbesserung der Lebensqualität für die Patienten bedeutet (2). In den pivotalen placebokontrollierten Phase-III-Studien zeigte sich, dass etwa die Hälfte der mit Adalimumab behandelten Patienten nach 12 Wochen eine mindestens 50-%-Verbesserung der Entzündung bei fehlender neuer Abszessbildung erreichte – dieser Patientenanteil war statistisch signifikant höher als im Placebo-Arm (48).

### ***Weitere Therapieansätze***

Bei irreversiblen strukturellen Veränderungen der Haut, wie Fisteln, schweren Gewebedestruktionen und kontrakten oder ziehharmonikaartigen Narben, ist die operative Therapie indiziert (49). Je nach Lokalisation der HS und chirurgischem Verfahren kommt es bei der operativen Therapie zu nicht unerheblichen Rezidivraten (3). Niedrigere Rezidivraten können mit der Kombination aus operativer und Biologika-Therapie erzielt werden (49).

Zusätzliche Therapieansätze umfassen Radiotherapie, Fotochemotherapie, fotodynamische Therapie und Laser-Therapie (siehe (32)).

### **Bedarfsdeckung durch Secukinumab**

Bei der Behandlung einer mittelschweren bis schweren aktiven HS bei Patienten, die auf eine konventionelle systemische HS-Therapie nicht angesprochen haben, sollten neben der Reduktion schwerer Verläufe sowie der Narbenbildung auch eine möglichst umfassende, stabile und anhaltende Schmerzfreiheit sowie eine Verbesserung der Lebensqualität erzielt werden (32). Die Behandlung der HS muss aufgrund ihrer Chronizität üblicherweise lebenslang erfolgen,

weswegen eine gute Verträglichkeit der Behandlung von hoher Bedeutung ist. Mit den gegenwärtig zur Verfügung stehenden Therapieoptionen kann keine Heilung, sondern höchstens eine anhaltende Remission der Symptomatik erreicht werden.

Der Interleukin-17A-Inhibitor Secukinumab bindet an humanes IL-17A und neutralisiert die Bioaktivität dieses Zytokins (siehe Modul 2). IL-17A stellt eines der wichtigsten proinflammatorischen Zytokine bei immunvermittelten entzündlichen Hauterkrankungen wie Psoriasis, HS und Akne dar (50). Somit weist Secukinumab einen Wirkmechanismus auf, der es erlaubt, das der HS zugrundeliegende Entzündungsgeschehen gezielt zu unterbrechen und so zu einer Linderung der Symptome zu führen. Secukinumab wirkt durch gezielte Intervention am Immunsystem erst auf späte Prozesse der immunentzündlichen 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.

In zwei großen klinischen Studien der Phase III zur Untersuchung der Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit von Secukinumab bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver HS, die auf eine konventionelle systemische HS-Therapie unzureichend angesprochen haben, zeigte sich bereits nach 16 Wochen Behandlung unter Secukinumab mit monatlichen wie auch 2-wöchigen Erhaltungsdosen ein höherer Anteil an Patienten mit Therapieansprechen im Vergleich zu Placebo. Das Therapieansprechen wurde dabei anhand der Hidradenitis Suppurativa Clinical Response (HiSCR) gemessen, welche definiert ist als eine Verringerung der Anzahl an entzündlichen Läsionen um mindestens 50 % ohne Erhöhung der Anzahl an Abszessen und drainierenden Fisteln. Im Secukinumab-Arm traten zu Woche 16 außerdem weniger Krankheitsschübe als im Placebo-Arm auf und bei 2-wöchigen Erhaltungsdosen zeigte sich ein statistisch signifikanter Vorteil gegenüber Placebo in der gepoolten Analyse bei der Verringerung von Hautschmerzen. Auch bei der Lebensqualität (gemessen anhand des Dermatology Life Quality Index) konnte unter Secukinumab eine klinisch relevante Verbesserung gegenüber Baseline erreicht werden. Die Wirksamkeit von Secukinumab verbesserte sich kontinuierlich über die primäre Analyse an Woche 16 hinaus bis Woche 52 und zeigt somit langfristig positive Effekte für die Patienten (51). Neben Secukinumab ist bislang nur Adalimumab als biologisches Arzneimittel zur Behandlung der mittelschweren bis schweren aktiven HS zugelassen (46, 52).

Aufgrund der vorliegenden klinischen Daten kann davon ausgegangen werden, dass Patienten mit einer mittelschweren bis schweren aktiven HS, die auf eine konventionelle systemische HS-Therapie unzureichend angesprochen haben, von einer Behandlung mit Secukinumab profitieren.

### 3.2.3 Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung in Deutschland

*Geben Sie eine Schätzung für die Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung bzw. der Stadien der Erkrankung in Deutschland an, für die das Arzneimittel laut Fachinformation zugelassen ist. Geben Sie dabei jeweils einen üblichen Populationsbezug und zeitlichen Bezug (z. B. Inzidenz pro Jahr, Perioden- oder Punktprävalenz jeweils mit Bezugsjahr) an. Bei Vorliegen alters- oder geschlechtsspezifischer Unterschiede oder von Unterschieden in anderen Gruppen sollen die Angaben auch für Altersgruppen, Geschlecht bzw. andere Gruppen getrennt gemacht werden. Weiterhin sind Angaben zur Unsicherheit der Schätzung erforderlich. Verwenden Sie hierzu eine tabellarische Darstellung. Begründen Sie Ihre Aussagen durch Angabe von Quellen. Bitte beachten Sie hierzu auch die weiteren Hinweise unter Kapitel 3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2.*

Zur Berechnung der Prävalenz und Inzidenz der HS in Deutschland wurde eine GKV-Routinedatenanalyse in Auftrag gegeben und mit Literaturquellen abgeglichen. Die GKV-Routinedatenanalyse erfolgte gemäß einem prädefinierten Analyseprotokoll (53). Die Ergebnisse der GKV-Routinedatenanalyse liegen in Form einer Excel-Datei vor (54). Alle hierauf beruhenden Kalkulationen für die Abschnitte 3.2.3, 3.2.4 und 3.2.5 sind in einer gesonderten Excel-Datei dokumentiert (55). Die Berechnungen basieren auf nicht-gerundeten Zahlen. Zur Vereinfachung werden in Modul 3 H Anteile als Prozentzahlen auf maximal drei Nachkommastellen gerundet und kalkulierte Patientenzahlen als ganze Zahlen gerundet dargestellt.

Zuerst wird im Folgenden auf die Methodik der GKV-Routinedatenanalyse zur Berechnung der Prävalenz und Inzidenz eingegangen sowie jeweils die Ergebnisse separat berichtet. Zur Überprüfung der externen Validität der GKV-Routinedatenanalyse werden zusätzlich Prävalenz- und Inzidenz-Daten aus Literaturquellen berichtet.

#### **Datengrundlage der GKV-Routinedatenanalyse**

Die GKV-Routinedatenanalyse erfolgte auf Grundlage der Forschungsdatenbank des Instituts für angewandte Gesundheitsforschung (InGef) (53). Diese enthält längsschnittlich verknüpfbare Abrechnungs- und Sozialdaten von ca. 60 gesetzlichen Krankenkassen (vor allem Betriebskrankenkassen) und ca. 9 Millionen gesetzlich Versicherten über alle Leistungsbereiche der GKV. Für diese Analyse wurde eine in Bezug auf Alter und Geschlecht für die deutsche Gesamtpopulation repräsentative Stichprobe verwendet, die ca. 4,8 Millionen Versicherte umfasst.

#### **Selektion der Population der GKV-Routinedatenanalyse**

Die GKV-Routinedatenanalyse wurde verwendet, um die Prävalenz und Inzidenz der HS jeweils für die Studienjahre 2016 – 2019 zu ermitteln. Für die Analysen der Prävalenz und Inzidenz wurden Versicherte eingeschlossen, die durchgängig (oder seit der Geburt) im jeweiligen Studienjahr und im zugehörigen Baseline-Zeitraum versichert waren. Der Baseline-Zeitraum umfasste die drei Jahre vor dem jeweiligen Studienjahr. Falls die Patienten im Studienjahr verstorben waren, so mussten sie bis zu diesem Datum durchgängig versichert gewesen sein. Für das Studienjahr 2016 reichte der Baseline-Zeitraum beispielsweise vom 01.01.2013 bis zum

31.12.2015 und für das Studienjahr 2019 reichte er vom 01.01.2016 bis zum 31.12.2018. Zusätzlich mussten die Patienten durchgängig (oder bis zu ihrem Tod) im sogenannten Nachbeobachtungszeitraum versichert gewesen sein, welcher das Jahr nach dem Studienjahr umfasste (z. B. für das Studienjahr 2019 der Zeitraum 01.01.2020 – 31.12.2020) (53). Zur Berechnung der Inzidenz wurden darüber hinaus nur Patienten berücksichtigt, für die im Baseline-Zeitraum keine HS-Diagnose gestellt wurde (53).

Die Anzahl der durchgängig versicherten Personen in den relevanten Zeiträumen für die zugehörigen Studienjahre 2016 – 2019 ist in Tabelle 3-2 dargestellt.

Tabelle 3-2: Anzahl der durchgängig versicherten Personen in der InGef-Datenbank pro Studienjahr

Studienjahr	Relevanter Zeitraum für den Versicherungsstatus	Anzahl der durchgängig versicherten Personen in der InGef-Datenbank
2016	01.01.2013 – 31.12.2017	3.611.951
2017	01.01.2014 – 31.12.2018	3.632.578
2018	01.01.2015 – 31.12.2019	3.615.855
2019	01.01.2016 – 31.12.2020	3.536.077
Quelle: GKV-Routinedatenanalyse (54)		

Ein HS-Patient wurde als solcher identifiziert, wenn im jeweiligen Studienjahr, für das die Prävalenz oder Inzidenz berechnet wurde, mindestens eine stationäre Haupt- oder Nebendiagnose für die HS gestellt wurde. Des Weiteren wurde ein HS-Patient mit einer gesicherten ambulanten Einzeldiagnose als solcher aufgegriffen, wenn diese Diagnose zusätzlich durch eine zweite Diagnose bestätigt wurde. Diese zweite Diagnose musste wiederum innerhalb eines Zeitraums von drei Quartalen nach dem Quartal mit der ersten, zu bestätigenden HS-Diagnose (Indexquartal) erfolgen (sogenanntes M2Q-Kriterium). Bei der zweiten Diagnose konnte es sich entweder um eine stationäre Haupt- oder Nebendiagnose oder eine gesicherte ambulante Diagnose handeln. Die Indikation HS wurde mit dem ICD-10-Code L73.2 aufgegriffen (53).

Die Hochrechnung auf die Population der GKV erfolgte anhand der offiziellen Mitglieder-Statistik (KM6) (56) und die Hochrechnung auf die deutsche Gesamtbevölkerung anhand der Daten des statistischen Bundesamtes (Destatis) (53, 57).

## Ergebnisse zur Prävalenz der HS

### *Ergebnisse zur Prävalenz der GKV-Routinedatenanalyse*

In Tabelle 3-3 sind die Ergebnisse der oben beschriebenen GKV-Routinedatenanalyse für die HS-Prävalenz der Jahre 2016 – 2019 jeweils für die InGef-Datenbank, die GKV und die deutsche Gesamtbevölkerung dargestellt.

Tabelle 3-3: Prävalenz der HS in der GKV-Routinedatenanalyse in den Jahren 2016 – 2019

Jahr	Bezugspopulation	N	HS-Prävalenz n (%)
2016	InGef-Datenbank	3.611.951	996 (0,028 %)
	GKV	71.449.138	20.778 (0,029 %)
	Deutsche Gesamtbevölkerung	82.521.653	23.886 (0,029 %)
2017	InGef-Datenbank	3.632.578	1.200 (0,033 %)
	GKV	72.258.037	25.225 (0,035 %)
	Deutsche Gesamtbevölkerung	82.792.351	28.686 (0,035 %)
2018	InGef-Datenbank	3.615.855	1.358 (0,038 %)
	GKV	72.802.098	29.115 (0,040 %)
	Deutsche Gesamtbevölkerung	83.019.213	32.934 (0,040 %)
2019	InGef-Datenbank	3.536.077	1.481 (0,042 %)
	GKV	73.009.237	32.869 (0,045 %)
	Deutsche Gesamtbevölkerung	83.166.711	37.206 (0,045 %)

HS: Hidradenitis Suppurativa, InGef: Institut für angewandte Gesundheitsforschung, GKV: gesetzliche Krankenversicherung, N: Gesamtzahl der Personen in der Bezugspopulation  
Quelle: GKV-Routinedatenanalyse inkl. Excel-Kalkulation (54, 55)

Im Jahr 2016 wurden in der InGef-Datenbank 996 (0,028 %) Versicherte als prävalente HS-Patienten aufgegriffen. Hochgerechnet auf die Population der GKV und die deutsche Gesamtbevölkerung ergeben sich hieraus 20.778 (0,029 %) bzw. 23.886 (0,029 %) HS-Patienten. Die Hochrechnung der Prävalenz aus der InGef-Datenbank auf die Prävalenz in der GKV und der deutschen Gesamtbevölkerung erfolgte stratifiziert nach Alter und Geschlecht. Aus diesem Grund unterscheiden sich die Anteile geringfügig.

In den folgenden Jahren bis zum Jahr 2019 ist die HS-Prävalenz kontinuierlich gestiegen, sodass die HS-Prävalenz im Jahr 2019 in der InGef-Datenbank 1.481 (0,042 %) Patienten beträgt. Hochgerechnet auf die GKV und die deutsche Gesamtbevölkerung ergeben sich hieraus 32.869 (0,045 %) bzw. 37.206 (0,045 %) HS-Patienten.

### ***Vergleich der GKV-Routinedatenanalyse mit Angaben aus der Literatur***

Einen Überblick über Angaben aus der Literatur zur HS-Prävalenz in Deutschland gibt Tabelle 3-4.

Tabelle 3-4: Angaben zur Prävalenz der HS in Deutschland in der Literatur

Quelle	N	Bezugspopulation	Methodik	Prävalenz (%)
Pinter et al. 2020 (16)	4,1 Mio.	Gesetzlich Versicherte Erwachsene	Analyse von Krankenkassendaten	0,068 % <sup>a</sup>
Schneider-Burrus et al. 2021 (58)	2,8 Mio.	Gesetzlich Versicherte aller Altersgruppen	Analyse von Krankenkassendaten	0,09 % <sup>b</sup>
Kirsten et al. 2020 (59)	2,3 Mio.	Gesetzlich Versicherte der DAK aller Altersgruppen	Analyse von Krankenkassendaten	0,03 % <sup>c</sup>
Kirsten et al. 2021 (60)	20.112	Beschäftigte in 343 deutschen Unternehmen	Querschnittstudie mit Ganzkörperuntersuchung	0,30 % <sup>d</sup>
a: Prävalenz über einen 5-Jahres-Zeitraum: 2012 – 2016				
b: Prävalenz über einen 3-Jahres-Zeitraum: 2010 – 2012				
c: Prävalenz im Jahr 2010				
d: Prävalenz bezogen auf den Studienzeitraum: 2014 – 2017				

Die HS-Prävalenz in Deutschland liegt laut Literaturangaben in einem Bereich von 0,03 % – 0,30 %. Bei den vier identifizierten Quellen ist jedoch zu berücksichtigen, dass sie sich in der Methodik, der betrachteten Population und im Bezugszeitraum jeweils unterscheiden und nicht direkt untereinander und mit der für das vorliegende Dossier durchgeführten GKV-Routinedatenanalyse vergleichbar sind.

Werden nur diejenigen Quellen betrachtet, welche sich auf Krankenkassendaten beziehen, so ergibt sich eine Spanne von 0,03 % – 0,09 %. Mit dieser Größenordnung ist auch die festgestellte HS-Prävalenz von 0,028 % – 0,045 % der Jahre 2016 – 2019 aus der vorliegenden GKV-Routinedatenanalyse vergleichbar (Tabelle 3-3). In den beiden Quellen Pinter et al. 2020 (16) und Schneider-Burrus et al. 2021 (58) wurde jeweils eine etwas höhere HS-Prävalenz berichtet als in der GKV-Routinedatenanalyse (Tabelle 3-3) und der Quelle von Kirsten et al. 2020 (59). Die höheren Prävalenzen können auf die jeweils längeren Bezugszeiträume von fünf bzw. drei Jahren zurückzuführen sein. In der GKV-Routinedatenanalyse für dieses Dossier sowie in der Publikation von Kirsten et al. 2020 (59) wurde die HS-Prävalenz hingegen bezogen auf ein Jahr berechnet. Außerdem wurde nur in der Quelle von Pinter et al. das M2Q-Kriterium angewendet, welches auch in der vorliegenden, für dieses Dossier durchgeführten GKV-Routinedatenanalyse herangezogen wurde. Dies bedeutet, dass ambulante Diagnosen in mindestens zwei Quartalen innerhalb eines Jahres durch eine zweite Diagnose bestätigt werden mussten (16). In den drei anderen Quellen aus Tabelle 3-4 galt jeweils kein M2Q-Kriterium, wodurch die dort identifizierten Prävalenzen womöglich durch Diagnose-Ungenauigkeiten in der Routineversorgung überschätzt sein können.

Die von Kirsten et al. 2021 (60) berichtete HS-Prävalenz von 0,30 % liegt deutlich höher als die berichteten Zahlen der anderen Erhebungen. Dieser Unterschied ist vermutlich durch die stark abweichende Methodik erklärbar. Kirsten et al. führten keine Analyse von Krankenkassendaten durch, sondern eine epidemiologische Querschnittstudie basierend auf Ganzkörperuntersuchungen bei 20.112 Personen in 343 deutschen Betrieben. Es wurden freiwillige und kostenlose Hautscreenings durch geschulte Dermatologen durchgeführt. Wenn entzündliche

HS-bezogene Läsionen festgestellt wurden, so wurde eine HS-Diagnose als wahrscheinlich erachtet. Zu entzündlichen Hautläsionen zählten dabei einzelne Abszesse, konfluierende Abszesse, entzündliche Knötchen, Fisteln, entzündliche Papeln und offene Komedonen. Im Gegensatz zu Pinter et al. (16) und der vorliegenden GKV-Routinedatenanalyse beruht die Erhebung von Kirsten et al. (60) lediglich auf einer einmaligen körperlichen Untersuchung, welche nicht durch eine zweite Diagnose (gemäß M2Q) bestätigt wurde. Somit wurden wahrscheinlich auch Personen mit sehr leichten oder nur vorübergehenden entzündlichen Läsionen als HS-Patienten gezählt, die möglicherweise nicht regelmäßig einen Arzt aufsuchen würden und somit nicht in einer Kassendatenanalyse dokumentiert wären. Zudem ist die Stichprobe mit ca. 20.000 Erwerbstätigen nicht übertragbar auf die deutsche Allgemeinbevölkerung oder die GKV und umfasst deutlich weniger Personen als die anderen Quellen in Tabelle 3-4 mit jeweils über 2 Mio. Versicherten. Somit stellen die drei erstgenannten Quellen (16, 58, 60) in Tabelle 3-4 eine validere Annäherung an die HS-Prävalenz in Deutschland dar als die Erhebung von Kirsten et al. 2021 (60).

Zusammenfassend lässt sich schlussfolgern, dass die HS-Prävalenz, welche in der GKV-Routinedatenanalyse festgestellt wurde, plausibel ist und mit den Angaben aus weiteren ähnlichen Analysen von Krankenkassendaten in Deutschland übereinstimmt.

#### ***Alters- und geschlechtsspezifische Unterschiede der Prävalenz***

In Tabelle 3-5 sind die Ergebnisse der GKV-Routinedatenanalyse für die HS-Prävalenz im Jahr 2019 stratifiziert nach Alter und Geschlecht dargestellt.

Tabelle 3-5: Prävalenz der HS in der GKV im Jahr 2019 nach Alter und Geschlecht

Altersgruppen	Frauen mit HS		Männer mit HS		Gesamt	
	Anzahl	Anteil (%)	Anzahl	Anteil (%)	Anzahl	Anteil (%)
Gesamt	18.231	0,048 %	14.637	0,042 %	32.869	0,045 %
≥ 18 Jahre	17.795	0,055 %	14.484	0,050 %	32.279	0,053 %
0 – 9 Jahre	38	0,001 %	-	-	38	0,001 %
10 – 19 Jahre	782	0,025 %	386	0,012 %	1.168	0,018 %
20 – 29 Jahre	3.071	0,074 %	2.514	0,057 %	5.585	0,065 %
30 – 39 Jahre	4.454	0,093 %	4.343	0,088 %	8.796	0,090 %
40 – 49 Jahre	4.298	0,094 %	2.945	0,067 %	7.242	0,081 %
50 – 59 Jahre	4.071	0,067 %	3.083	0,054 %	7.154	0,061 %
60 – 69 Jahre	1.260	0,026 %	1.180	0,028 %	2.441	0,027 %
≥ 70 Jahre	257	0,004 %	188	0,004 %	445	0,004 %

HS: Hidradenitis suppurativa

Die nach Alter und Geschlecht stratifizierte HS-Prävalenz jeweils für die InGef-Datenbank, GKV und die deutsche Gesamtbevölkerung für die Jahre 2016 – 2019 kann der Excel-Datei mit den Ergebnissen zur GKV-Routinedatenanalyse entnommen werden (54, 55).

Quelle: GKV-Routinedatenanalyse inkl. Excel-Kalkulation (54, 55)

Insgesamt liegt die Prävalenz bei weiblichen HS-Patienten mit 0,048 % etwas höher als bei männlichen HS-Patienten mit 0,042 %. Ein ähnliches Verhältnis wurde auch in der Publikation von Kirsten et al. berichtet. Hier lag die Prävalenz bei weiblichen HS-Patienten bei 0,04 % und bei den männlichen bei 0,03 % (59). Bei Kindern der Altersgruppe von 0 – 9 Jahren ist eine HS sehr selten und die Prävalenz liegt bei ca. 0,001 %. Mit dem Alter steigt die HS-Prävalenz und erreicht bei Frauen in der Altersgruppe von 40 – 49 Jahren ihren höchsten Wert mit 0,094 %. Bei den Männern ist ebenfalls ein Anstieg mit dem Alter erkennbar, wobei die HS-Prävalenz hier in der Altersgruppe von 30 – 39 Jahren mit 0,088 % am höchsten ist. Bei beiden Geschlechtern sinkt die HS-Prävalenz im höheren Alter wieder und erreicht ab 70 Jahren einen Wert von 0,004 %.

Die alters- und geschlechtsspezifischen Unterschiede in der HS-Prävalenz aus der GKV-Routinedatenanalyse sind vergleichbar mit den Angaben aus der Literatur. Hier wird ebenfalls berichtet, dass eine HS in den mittleren Altersgruppen von 30 – 49 Jahren am häufigsten vorkommt und Frauen vor allem in diesen Altersgruppen häufiger betroffen sind als Männer (16, 58, 59).

## Ergebnisse zur Inzidenz der HS

### *Ergebnisse zur Inzidenz der GKV-Routinedatenanalyse*

In Tabelle 3-6 sind die Ergebnisse der GKV-Routinedatenanalyse für die HS-Inzidenz der Jahre 2016 – 2019 jeweils für die InGef-Datenbank, die GKV und die deutsche Gesamtbevölkerung dargestellt.

Tabelle 3-6: Inzidenz der HS in der GKV-Routinedatenanalyse in den Jahren 2016 – 2019

Jahr	Bezugspopulation	N	HS-Inzidenz n (%)
2016	InGef-Datenbank	3.611.951	581 (0,016 %)
	GKV	71.449.138	12.179 (0,017 %)
	Deutsche Gesamtbevölkerung	82.521.653	14.031 (0,017 %)
2017	InGef-Datenbank	3.632.578	587 (0,016 %)
	GKV	72.258.037	12.369 (0,017 %)
	Deutsche Gesamtbevölkerung	82.792.351	14.116 (0,017 %)
2018	InGef-Datenbank	3.615.855	576 (0,016 %)
	GKV	72.802.098	12.406 (0,017 %)
	Deutsche Gesamtbevölkerung	83.019.213	14.071 (0,017 %)
2019	InGef-Datenbank	3.536.077	553 (0,016 %)
	GKV	73.009.237	12.357 (0,017 %)
	Deutsche Gesamtbevölkerung	83.166.711	14.021 (0,017 %)

HS: Hidradenitis Suppurativa, InGef: Institut für angewandte Gesundheitsforschung, GKV: gesetzliche Krankenversicherung, N: Gesamtzahl der Personen in der Bezugspopulation  
Quelle: GKV-Routinedatenanalyse inkl. Excel-Kalkulation (54, 55)

Im Jahr 2016 wurden in der InGef-Datenbank 581 (0,016 %) Versicherte mit einer erstmaligen HS-Diagnose aufgegriffen. Hochgerechnet auf die GKV und die deutsche Gesamtbevölkerung ergeben sich hieraus 12.179 (0,017 %) bzw. 14.031 (0,017 %) inzidente HS-Patienten. Die Hochrechnung der Inzidenz aus der InGef-Datenbank auf die Inzidenz in der GKV und der deutschen Gesamtbevölkerung erfolgte stratifiziert nach Alter und Geschlecht. Aus diesem Grund unterscheiden sich die Anteile geringfügig.

Über die folgenden Jahre von 2017 bis 2019 ist der Anteil an inzidenten HS-Patienten in der InGef-Datenbank, der GKV und der deutschen Gesamtbevölkerung auf einem konstanten Niveau geblieben.

### ***Vergleich der GKV-Routinedatenanalyse mit Angaben aus der Literatur***

Einen Überblick über Angaben aus der Literatur zur HS-Inzidenz in Deutschland gibt Tabelle 3-7.

Tabelle 3-7: Angaben zur Inzidenz der HS in Deutschland in der Literatur

Quelle	N	Land/Bezugspopulation	Methodik	Jährliche kumulative Inzidenz
Pinter et al. 2020 (16)	4,1 Mio.	Gesetzlich Versicherte Erwachsene	Analyse von Krankenkassendaten	0,0101 % <sup>a</sup>
Kirsten et al. 2020 (59)	2,3 Mio.	Gesetzlich Versicherte der DAK aller Altersgruppen	Analyse von Krankenkassendaten	0,03 % <sup>b</sup>
a: Patienten mit einer erstmaligen Diagnose im Jahr 2017 ohne vorherige HS-Diagnose in den Jahren 2012 – 2016				
b: Patienten mit einer erstmaligen Diagnose im Jahr 2015 ohne vorherige HS-Diagnose in den Jahren 2010 – 2014				

Laut den zwei Publikationen von Pinter et al. (16) und Kirsten et al. (59) liegt die jährliche Inzidenz der HS in Deutschland bei 0,0101 % bzw. 0,03 %, wobei sich die Angaben auf die Jahre 2017 bzw. 2015 beziehen. Die Inzidenz, welche in der GKV-Routinedatenanalyse für dieses Dossier festgestellt wurde, liegt mit 0,017 % zwischen den Inzidenzangaben aus den beiden genannten Quellen (siehe Tabelle 3-6). Die geringfügigen Abweichungen in den Anteilen sind vermutlich auf die unterschiedlichen Bezugspopulationen zurückzuführen. Zudem waren die diagnosefreien Baseline-Zeiträume zur Bestimmung der Inzidenz unterschiedlich lang. In der für das Dossier durchgeführten GKV-Routinedatenanalyse betrug der Baseline-Zeitraum drei Jahre, wohingegen er bei den beiden Quellen aus Tabelle 3-7 jeweils fünf Jahre betrug.

### ***Alters- und geschlechtsspezifische Unterschiede der Inzidenz***

In Tabelle 3-8 sind die Ergebnisse der GKV-Routinedatenanalyse für die HS-Inzidenz im Jahr 2019 stratifiziert nach Alter und Geschlecht dargestellt.

Tabelle 3-8: Inzidenz der HS in der GKV im Jahr 2019 nach Alter und Geschlecht

Altersgruppen	Frauen mit HS		Männer		Gesamt	
	Anzahl	Anteil (%)	Anzahl	Anteil (%)	Anzahl	Anteil (%)
Gesamt	6.509	0,017 %	5.848	0,017 %	12.357	0,017 %
≥ 18 Jahre	6.261	0,019 %	5.760	0,020 %	12.021	0,020 %
0 – 9 Jahre	38	0,001 %	-	-	38	0,001 %
10 – 19 Jahre	414	0,013 %	204	0,006 %	618	0,010 %
20 – 29 Jahre	1.206	0,029 %	1.229	0,028 %	2.435	0,028 %
30 – 39 Jahre	1.436	0,030 %	1.662	0,034 %	3.098	0,032 %
40 – 49 Jahre	1.507	0,033 %	1.240	0,028 %	2.747	0,031 %
50 – 59 Jahre	1.439	0,024 %	974	0,017 %	2.413	0,021 %
60 – 69 Jahre	414	0,009 %	452	0,011 %	867	0,010 %
≥ 70 Jahre	55	0,001 %	87	0,002 %	143	0,001 %

HS: Hidradenitis suppurativa

Die nach Alter und Geschlecht stratifizierte HS-Inzidenz jeweils für die InGef-Datenbank, GKV und die deutsche Gesamtbevölkerung für die Jahre 2016 – 2019 kann der Excel-Datei mit den Ergebnissen zur GKV-Routinedatenanalyse entnommen werden (54, 55).

Quelle: GKV-Routinedatenanalyse inkl. Excel-Kalkulation (54, 55)

Die Inzidenz der HS ist laut der durchgeführten GKV-Routinedatenanalyse bei männlichen und weiblichen Patienten annähernd gleich hoch mit einem Verhältnis von 0,97 (männlich/weiblich). Ein ähnliches Geschlechterverhältnis von 0,91 (männlich/weiblich) bei der Inzidenz wurde auch von Pinter et al. berichtet (16).

Bei Kindern von 0 – 9 Jahren wird eine HS nur selten neu diagnostiziert mit einem Anteil von 0,001 %. Bei weiblichen HS-Patienten ist bereits in der Altersgruppe der 10 – 19-Jährigen ein deutlicher Anstieg der HS-Inzidenz auf 0,013 % erkennbar, wohingegen männliche Kinder und Jugendliche in dieser Altersgruppe mit 0,006 % nur ca. halb so oft neu diagnostiziert werden. Mit dem Alter steigt die HS-Inzidenz analog zur HS-Prävalenz und erreicht bei Frauen in der Altersgruppe von 40 – 49 Jahren ihren höchsten Wert mit 0,033 %. Bei den Männern ist ebenfalls ein Anstieg mit dem Alter erkennbar, wobei die HS-Inzidenz hier in der Altersgruppe von 30 – 39 Jahren mit 0,034 % am höchsten ist. Ab einem Alter von 50 Jahren treten bei beiden Geschlechtern kontinuierlich weniger neue HS-Fälle auf.

Zu diesen Daten ist kritisch anzumerken, dass bei den dargestellten Angaben zur Inzidenz aufgrund der Methodik eine Überschätzung möglich ist. Um HS-Patienten als neu diagnostiziert zu identifizieren, durften diese im Baseline-Zeitraum von drei Jahren keine HS-Diagnose aufweisen. Dabei kann nicht ausgeschlossen werden, dass HS-Patienten aus verschiedenen Gründen (z. B. aufgrund anhaltender Remission nach einer Operation (61) oder im Gegenteil, Unzufriedenheit mit den verfügbaren Therapieoptionen (62)) eine längere Behandlungspause einlegen und damit Besuche beim Arzt ausbleiben. Es kann also durchaus vorkommen, dass HS-

Patienten drei Jahre keinen Arzt aufsuchen, dadurch in diesem Zeitraum keine HS-Diagnose bei ihnen dokumentiert ist und sie somit als neu diagnostiziert gelten, obwohl sie bereits seit einem längeren Zeitraum an HS erkrankt sind. Dafür spricht der hohe Anteil der vermeintlich neu diagnostizierten HS-Patienten über 50 Jahre in der vorliegenden GKV-Routinedatenanalyse (ca. 28 % aller inzidenten HS-Patienten). In der Literatur ist dagegen vermerkt, dass bei HS-Patienten die Erkrankung im Median in einem Alter von 20 Jahren einsetzt (63).

*Geben Sie nachfolgend an, ob und, wenn ja, welche wesentlichen Änderungen hinsichtlich Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung in Deutschland innerhalb der nächsten 5 Jahre zu erwarten sind. Verwenden Sie hierzu eine tabellarische Darstellung. Begründen Sie Ihre Aussagen durch die Angabe von Quellen.*

Anhand der für das Dossier durchgeführten GKV-Routinedatenanalyse über die Jahre 2016 – 2019 konnte die zeitliche Entwicklung der Prävalenz und Inzidenz für die HS in diesem Zeitraum festgestellt werden (54, 55). Basierend auf diesen zeitlichen Veränderungen wurde für die Inzidenz und Prävalenz der HS ein Trend für die nächsten 5 Jahre abgeschätzt (Tabelle 3-9 und Tabelle 3-10).

Tabelle 3-9: Fünf-Jahres-Prognose für die Inzidenz der HS in der GKV und in Deutschland

	Jahr	GKV-Versicherte <sup>a</sup>	Inzidenz GKV	Dt. Gesamtbevölkerung <sup>b</sup>	Inzidenz Deutschland	Inzidenz (%)
GKV-Routine-datenanalyse	2016	71.449.138	12.179	82.521.653	14.031	0,017 %
	2017	72.258.037	12.369	82.792.351	14.116	0,017 %
	2018	72.802.098	12.406	83.019.213	14.071	0,017 %
	2019	73.009.237	12.357	83.166.711	14.021	0,017 %
Hochrechnung aktuelles Jahr	2020	73.357.859	12.495	83.155.031	14.163	0,017 %
	2021	73.318.711	12.488	83.237.124	14.177	0,017 %
	2022	73.675.956	12.549	84.270.625	14.353	0,017 %
	2023	73.464.359	12.513	84.028.600	14.312	0,017 %
5-Jahres-Prognose	2024	73.455.616	12.511	84.018.600	14.310	0,017 %
	2025	73.440.141	12.509	84.000.900	14.307	0,017 %
	2026	73.412.339	12.504	83.969.100	14.302	0,017 %
	2027	73.366.877	12.496	83.917.100	14.293	0,017 %
	2028	73.303.929	12.485	83.845.100	14.281	0,017 %

Für die Hochrechnung auf das aktuelle Jahr sowie die 5-Jahres-Prognose wurde jeweils dieselbe Methodik angewendet.

a: Die Anzahl der GKV-Mitglieder bis 2022 basiert auf den tatsächlichen Zahlen laut KM 6-Statistik der Gesundheitsberichterstattung des Bundes (56). Die Anzahl der GKV-Mitglieder ab 2023 wurde auf Basis des vorausgerechneten Bevölkerungsstandes laut statistischem Bundesamt und dem Verhältnis der GKV-Population zur deutschen Gesamtbevölkerung im Jahr 2022 berechnet (55).

b: Bevölkerungszahlen bis 2022 basieren auf den tatsächlichen Zahlen laut statistischem Bundesamt (57). Für das Jahr 2022 wurde der zum Zeitpunkt der Erstellung des Dossiers aktuell verfügbare Stand vom 30.09.2022 verwendet. Bevölkerungszahlen ab 2023 basieren auf Hauptvariante 1 der Bevölkerungsvorausberechnung laut statistischem Bundesamt (64).

Quelle: GKV-Routinedatenanalyse inkl. Excel-Kalkulation (54, 55)

Die HS-Inzidenz ist in den untersuchten vier Jahren auf einem konstanten Niveau von 0,017 % geblieben. Auf Basis dieser Daten ist für die nächsten 5 Jahre keine wesentliche Änderung der HS-Inzidenz in Deutschland zu erwarten. Daher wurde für die Fünf-Jahres-Prognose der Inzidenz der Mittelwert (in %) aus den Jahren 2016 – 2019 gebildet und mit den jeweiligen Bevölkerungszahlen bis zum Jahr 2028 multipliziert. Für die Jahre 2023 – 2028 wurden die vorausgerechneten Bevölkerungszahlen des statistischen Bundesamtes herangezogen (64).

Tabelle 3-10: Fünf-Jahres-Prognose für die Prävalenz in der GKV und in Deutschland

	Jahr	GKV-Versicherte <sup>a</sup>	Prävalenz GKV	Dt. Gesamtbevölkerung <sup>b</sup>	Prävalenz Deutschland	Prävalenz (%)
GKV-Routine-datenanalyse	2016	71.449.138	20.778	82.521.653	23.886	0,029 %
	2017	72.258.037	25.225	82.792.351	28.686	0,035 %
	2018	72.802.098	29.115	83.019.213	32.934	0,040 %
	2019	73.009.237	32.869	83.166.711	37.206	0,045 %
Hochrechnung aktuelles Jahr	2020	73.357.859	33.026 – 36.171	83.155.031	37.201 – 41.002	0,045 % <sup>c</sup> – 0,049 % <sup>d</sup>
	2021	73.318.711	33.008 – 39.148	83.237.124	37.238 – 44.444	0,045 % – 0,053 %
	2022	73.675.956	33.169 – 41.778	84.270.625	37.700 – 47.786	0,045 % – 0,057 %
	2023	73.464.359	33.074 – 44.062	84.028.600	37.592 – 50.398	0,045 % – 0,060 %
5-Jahres-Prognose	2024	73.455.616	33.070 – 45.999	84.018.600	37.587 – 52.614	0,045 % – 0,063 %
	2025	73.440.141	33.063 – 47.590	84.000.900	37.579 – 54.434	0,045 % – 0,065 %
	2026	73.412.339	33.050 – 48.835	83.969.100	37.565 – 55.857	0,045 % – 0,067 %
	2027	73.366.877	33.030 – 49.732	83.917.100	37.542 – 56.884	0,045 % – 0,068 %
	2028	73.303.929	33.002 – 50.284	83.845.100	37.509 – 57.514	0,045 % – 0,069 %

Für die Hochrechnung auf das aktuelle Jahr sowie die 5-Jahres-Prognose wurde jeweils dieselbe Methodik angewendet.

a: Die Anzahl der GKV-Mitglieder bis 2021 basiert auf den tatsächlichen Zahlen laut KM 6-Statistik der Gesundheitsberichterstattung des Bundes (56). Die Anzahl der GKV-Mitglieder ab 2022 wurde auf Basis des voraberechneten Bevölkerungsstandes laut statistischem Bundesamt und dem Verhältnis der GKV-Population zur deutschen Gesamtbevölkerung im Jahr 2021 berechnet (55).

b: Bevölkerungszahlen bis 2022 basieren auf den tatsächlichen Zahlen laut statistischem Bundesamt (57). Für das Jahr 2022 wurde der zum Zeitpunkt der Erstellung des Dokuments aktuell verfügbare Stand vom 30.09.2022 verwendet. Bevölkerungszahlen ab 2023 basieren auf Hauptvariante 1 der Bevölkerungsvorausberechnung laut statistischem Bundesamt (64).

c: Die Untergrenze für die Jahre 2020 – 2028 entspricht der Prävalenz aus dem Jahr 2019. Es wurde angenommen, dass die Prävalenz weiterhin mindestens auf diesem Niveau bleiben wird.

d: Die Obergrenzen für die Jahre 2020 – 2028 stellen prognostizierte Werte dar. Sie wurden mit Hilfe der Trendlinien-Funktion in Excel berechnet und dabei eine Polynomial-Funktion 2. Grades zugrunde gelegt.

Quelle: GKV-Routinedatenanalyse inkl. Excel-Kalkulation (54, 55)

Bei der Prävalenz ist im Gegensatz zur Inzidenz ein kontinuierlicher jährlicher Anstieg um ca. 0,05 Prozentpunkte in den Jahren 2016 – 2019 feststellbar, woraus sich ein annähernd lineares Wachstum ergäbe. Würde dieses lineare Wachstum auf die folgenden Jahre extrapoliert, so wäre im Zeitraum der Jahre 2019 – 2028 mit einer Verdoppelung der prävalenten HS-Patienten in Deutschland zu rechnen. Ein kontinuierlich lineares Wachstum der HS-Prävalenz ist jedoch unwahrscheinlich. Die Anzahl der neu diagnostizierten Patienten bleibt auf Grundlage der ermittelten, konstanten Inzidenz gleich, während zugleich prävalente HS-Patienten versterben oder aufgrund abgemilderter Symptome Ärzte nicht mehr aufsuchen.

Zudem ist in Hinsicht auf die Ätiologie der HS kein Risikofaktor ersichtlich, der in den kommenden Jahren zu einem konstanten Wachstum der Prävalenz führen könnte. So ist beispielhaft Adipositas die häufigste Komorbidität der HS und auch der Raucherstatus ist stark mit der HS assoziiert (29). Laut dem statistischen Bundesamt hat der Anteil an Personen mit Übergewicht oder Adipositas in den Jahren 2005 – 2017 hingegen nur leicht zugenommen (65). Des Weiteren ist in einer Publikation des Robert-Koch-Instituts zur Untersuchung zeitlicher Trends beim Rauchverhalten Erwachsener in Deutschland ersichtlich, dass die Raucherprävalenz im Zeitraum der Jahre 1998 bis zum Referenzjahr 2015 eine gegenteilige Entwicklung zeigt und gesunken ist (66).

Das beobachtete Wachstum der HS-Prävalenz in den Jahren 2016 – 2019 ist vermutlich vor allem durch eine gestiegene Aufmerksamkeit gegenüber der Erkrankung in der Wissenschaft und bei der Ärzteschaft erklärbar. In verschiedenen Studien wurde eine unterschätzte Diagnoserate bei HS-Patienten festgestellt, welche unter anderem auf häufige Fehldiagnosen und verzögerte Diagnosen zurückzuführen ist (58, 59, 67, 68). Die Hauptgründe für eine verzögerte oder falsche Diagnose sind insbesondere mangelndes Wissen bei Ärzten, aber auch der heterogene Phänotyp und unspezifische Frühzeichen der HS-Erkrankung (69). Dennoch zeigen Studien, dass die Inzidenz über die vergangenen Jahrzehnte hinweg zugenommen hat (70, 71). Dies könnte ein Hinweis auf die gestiegene Aufmerksamkeit bei Ärzten für die Erkrankung sein (71), weshalb der Anteil an verzögerten Diagnosen und Fehldiagnosen abnimmt, während die Prävalenz ansteigt. In der aktuell vorliegenden GKV-Routinedatenanalyse ist im Zeitraum von 2016 bis 2019 zwar kein Anstieg der Inzidenz mehr zu sehen. Das Inzidenz-Wachstum könnte jedoch vor 2016 stattgefunden haben, wohingegen die Prävalenz von 2016 bis 2019 zeitlich verzögert zugenommen hat. Eine gestiegene Aufmerksamkeit allein kann jedoch kein kontinuierliches Wachstum der Prävalenz bedingen.

Vor diesem Hintergrund erscheint eine linear ansteigende HS-Prävalenz nicht sachgerecht. Stattdessen ist damit zu rechnen, dass sich in Zukunft ein gleichbleibendes Niveau einstellen wird, indem sich der Zuwachs der Prävalenz durch neu erkrankte Patienten mit aus der Prävalenz ausscheidenden Patienten ausgleicht.

Eine interne Patientenanalyse von Krankenhausdaten mit dem Online-Portal [reimbursement.info](https://reimbursement.info) für die Jahre 2006 bis 2021 unterstützt diese Annahme und zeigt, dass die Anzahl der Fälle mit der stationären Hauptdiagnose L73.2 (HS) zwischen 2012 und 2016 auf einem annähernd konstanten Niveau lag, 2017 ein leichter Anstieg verzeichnet wurde und seitdem wieder absinkt (72).

Sowohl aus der Literatur als auch aus der GKV-Routinedatenanalyse basierend auf den Jahren 2016 – 2019 ist nicht abzuleiten, ab wann die HS-Prävalenz in der GKV zukünftig ein konstantes Niveau erreichen wird. Für die Prognose der HS-Prävalenz für die nächsten Jahre wird daher angenommen, dass sie mindestens auf dem Niveau des Jahres 2019 bleiben (0,045 %) oder weiter, mit abflachendem Verlauf, zunehmen wird (0,069 %).

Daher wurde für die Hochrechnung auf das aktuelle Jahr sowie für die 5-Jahresprognose in Tabelle 3-10 die HS-Prävalenz aus dem Jahr 2019 (0,045 %) als Untergrenze für alle Folgejahre

bis zum Jahr 2028 verwendet. Zur Berechnung der Obergrenze für die Jahre 2020 – 2028 wurde mit Hilfe von Excel eine Kurvengleichung erstellt. Hierfür wurden die Prävalenzen der Jahre 2016 – 2019 zugrunde gelegt. Basierend auf diesen Werten wurde mit Hilfe der Trendlinien-Funktion in Excel eine Kurve bis zum Jahr 2028 erstellt, die einer Polynomial-Funktion 2. Grades entspricht, um den abflachenden Kurvenverlauf abzubilden, der für die künftige Entwicklung der HS-Prävalenz angenommen wird. Die Prävalenzen ab dem Jahr 2020 stellen somit prognostizierte Werte dar. Die prognostizierten Werte für die Obergrenze der HS-Prävalenz der Jahre 2020 – 2028 sind sowohl in Abbildung 3-3 als auch in Tabelle 3-10 dargestellt.

Demnach wird ein konstantes Niveau der HS-Prävalenz erst im Jahr 2028 oder später erwartet. Es ergeben sich somit die in Tabelle 3-10 zukünftig erwartbaren HS-Prävalenzen in der GKV und in Deutschland. Die Spanne aus Unter- und Obergrenze gibt die Unsicherheit der Schätzung wieder.

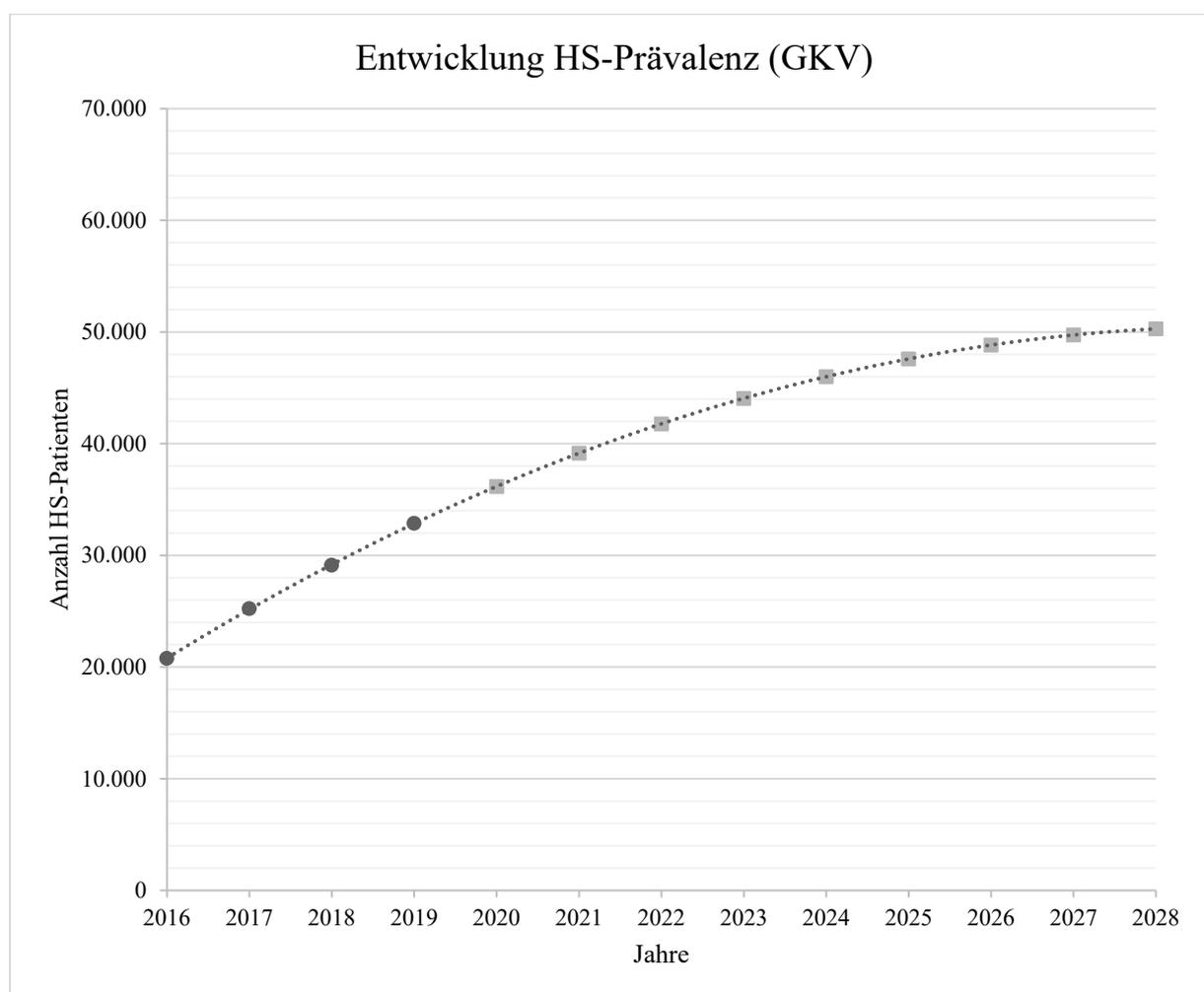


Abbildung 3-3: Prognostizierte Entwicklung der HS-Prävalenz in der GKV (Obergrenze)  
(Quelle: Excel-Kalkulation (55))

### 3.2.4 Anzahl der Patienten in der Zielpopulation

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-11 die Anzahl der Patienten in der GKV an, für die eine Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel in dem Anwendungsgebiet, auf das sich das vorliegende Dokument bezieht, gemäß Zulassung infrage kommt (Zielpopulation). Die Angaben sollen sich auf einen Jahreszeitraum beziehen. Berücksichtigen Sie auch, dass das zu bewertende Arzneimittel ggf. an bisher nicht therapierten Personen zur Anwendung kommen kann; eine lediglich auf die bisherige Behandlung begrenzte Beschreibung der Zielpopulation kann zu einer Unterschätzung der Zielpopulation führen. Bitte beachten Sie hierzu auch die weiteren Hinweise unter Kapitel 3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2. Stellen Sie Ihre Berechnungen möglichst in einer Excel Tabelle dar und fügen diese als Quelle hinzu.

Generell sollen für die Bestimmung des Anteils der Versicherten in der GKV Kennzahlen der Gesetzlichen Krankenversicherung basierend auf amtlichen Mitgliederstatistiken verwendet werden ([www.bundesgesundheitsministerium.de](http://www.bundesgesundheitsministerium.de)).

Tabelle 3-11: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel)	Anzahl der Patienten in der Zielpopulation (inklusive Angabe der Unsicherheit)	Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (inklusive Angabe der Unsicherheit)
Secukinumab	6.390 (5.479 – 7.300)	5.586 (4.790 – 6.382)

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-11 unter Nennung der verwendeten Quellen. Ziehen Sie dabei auch die Angaben zu Prävalenz und Inzidenz (wie oben angegeben) heran. Stellen Sie Ihre Berechnungen möglichst in einer Excel-Tabelle dar und fügen diese als Quelle hinzu. Alle Annahmen und Kalkulationsschritte sind darzustellen und zu begründen. Die Berechnungen müssen auf Basis dieser Angaben nachvollzogen werden können. Machen Sie auch Angaben zur Unsicherheit, z. B. Angabe einer Spanne.

Das Anwendungsgebiet von Secukinumab in der Indikation HS lautet: Secukinumab (Cosentyx®) ist angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver HS, die auf eine konventionelle systemische HS-Therapie unzureichend angesprochen haben (52). Gegenüber der Population der Patienten mit HS in der GKV, die in Abschnitt 3.2.3 bestimmt wurde, sind somit weitere Einschränkungen vorzunehmen, um die Zielpopulation für Secukinumab zu bestimmen. Diese Einschränkungen sind in der folgenden Abbildung 3-4 dargestellt und die resultierende Zielpopulation ist hervorgehoben.

Bei Abbildung 3-4 ist zu berücksichtigen, dass die dargestellte Reihenfolge der Schritte nicht dem Ablauf der Diagnosestellung und Therapieentscheidung im Praxisalltag entspricht, sondern zur besseren Nachvollziehbarkeit der Herleitung der Zielpopulation dient. Der Schritt zur

Bestimmung der Anzahl an HS-Patienten mit systemischer HS-Therapie muss aus methodischen Gründen in der Herleitung vor der Bestimmung des Schweregrads erfolgen, da in der GKV-Routinedatenanalyse keine Unterscheidung nach Schweregrad der HS möglich ist. Im Praxisalltag würde für die Identifizierung von HS-Patienten, die für eine biologische Therapie in Frage kommen, umgekehrt zuerst der Schweregrad bestimmt werden und anschließend das unzureichende Ansprechen auf konventionelle systemische HS-Therapie geprüft werden.

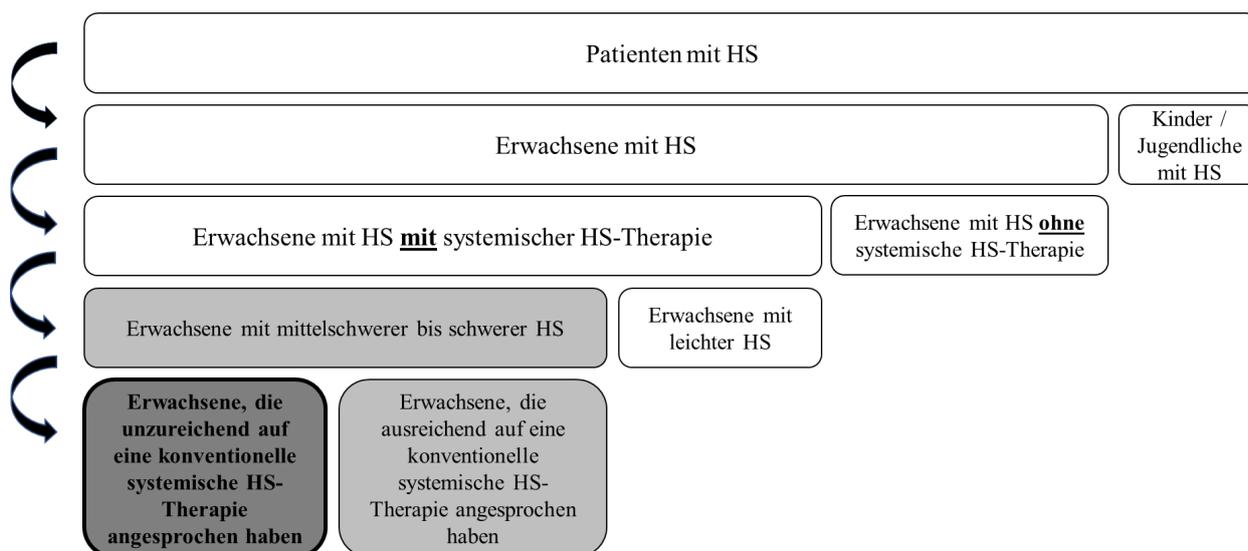


Abbildung 3-4: Schritte zur Herleitung der Zielpopulation

Als Ausgangswert für alle prävalenten HS-Patienten in der GKV wurde auf die Zahlen aus Abschnitt 3.2.3 zurückgegriffen. Für das aktuelle Jahr 2023 ist laut Tabelle 3-10 mit einer Untergrenze der HS-Prävalenz von 33.074 und einer Obergrenze von 44.062 Patienten in der GKV zu rechnen. Daraus ergibt sich ein arithmetischer Mittelwert von 38.568 HS-Patienten. Um diese Spanne im nächsten Schritt auf erwachsene Patienten zu beschränken, wurde auf die altersspezifischen Prävalenzen aus Tabelle 3-5 zurückgegriffen. Laut der durchgeführten GKV-Routinedatenanalyse für das Jahr 2019 sind von 32.869 HS-Patienten in der GKV 32.279 Patienten mindestens 18 Jahre alt. Das entspricht einem Anteil von 98,2 %. Wird dieser Anteil nun auf die Prävalenz-Spanne des Jahres 2023 angewendet, so ergeben sich die in Tabelle 3-12 dargestellten Zahlen für die erwachsenen HS-Patienten in der GKV.

Tabelle 3-12: Berechnung der Anzahl an erwachsenen HS-Patienten für das Jahr 2023

	Anzahl der HS-Patienten in der GKV (gesamt)	Anteil der erwachsenen HS-Patienten in der GKV	Anzahl der erwachsenen HS-Patienten in der GKV
Untergrenze	33.074	× 98,2 %	= 32.480
Obergrenze	44.062	× 98,2 %	= 43.271
Mittelwert	38.568	× 98,2 %	= 37.876
Quelle: Excel-Kalkulation (55)			

Um den Anteil an Patienten mit mittelschwerer bis schwerer HS und unzureichendem Ansprechen auf eine konventionelle systemische HS-Therapie zu bestimmen, wurde zum einen auf die GKV-Routinedatenanalyse zurückgegriffen und zum anderen wurden Literaturquellen herangezogen. Im Folgenden wird auf die Quantifizierung der weiteren nötigen Einschränkungen eingegangen, um die Größe der Zielpopulation zu bestimmen:

- Verordnungszahlen von systemischen HS-Therapien (laut GKV-Routinedatenanalyse)
- Patienten mit mittelschwerer bis schwerer HS (laut Literatur)
- Patienten mit unzureichendem Ansprechen auf eine konventionelle systemische HS-Therapie (laut Literatur)

### Verordnungszahlen von systemischen HS-Therapien

Zusätzlich zur Bestimmung der Prävalenz und Inzidenz der HS in Deutschland anhand der in Abschnitt 3.2.3 beschriebenen GKV-Routinedatenanalyse wurden Verordnungszahlen verschiedener systemischer HS-Therapien erhoben. Für die Analysen der Verordnungszahlen wurden alle im Jahr 2019 als prävalent identifizierten, erwachsenen HS-Patienten ( $\geq 18$  Jahre) eingeschlossen, die durchgängig (oder bis zu ihrem Tod im Studienjahr oder danach) von 01.01.2015 bis 31.12.2020 versichert waren. Diese Kriterien trafen auf 1.422 HS-Patienten aus der InGef-Datenbank zu (53, 54).

Ab der frühesten nachweisbaren HS-Diagnose innerhalb des oben genannten Zeitraums (also auch vor dem Jahr 2019) wurden alle Verschreibungen von systemischen Therapien gezählt, die für die HS laut Leitlinien und Zulassung in Deutschland in Frage kommen (7, 32, 34, 53). Es wurden dabei nur die in Tabelle 3-13 dargestellten Wirkstoffe pro Therapieschema berücksichtigt (53). Bei den Biologika ist zu erwähnen, dass zwar auch Infliximab in den Leitlinien empfohlen wird (7, 32, 34), Infliximab jedoch im Gegensatz zu Adalimumab keine Zulassung für die Behandlung der HS besitzt (73). Aufgrund dessen wurde Infliximab in der GKV-Routinedatenanalyse nicht berücksichtigt.

Tabelle 3-13: Systemische HS-Therapien und zugehörige Wirkstoffe

Therapieschema	Wirkstoffe
Systemische Tetracycline	Demeclocyclin, Doxycyclin, Chlortetracyclin, Lymecyclin, Metacyclin, Oxytetracyclin, Tetracyclin, Minocyclin, Rolitetracyclin, Penimepicyclin, Clomocyclin, Tigecyclin, Eravacyclin, Sarecyclin, Omadacyclin, Tetracyclin-Kombination, Oxytetracyclin-Kombination, Tetracyclin-Kombinationen
Zweier-Antibiotika-Kombination	Rifampicin + Clindamycin
Dreier-Antibiotika-Kombination	Rifampicin + Moxifloxacin + Metronidazol
Systemische Retinoide	Acitretin
Systemische Carbapeneme	Ertapenem
Biologische Therapie	Adalimumab
Quelle: Analyseprotokoll (53)	

In Tabelle 3-14 sind die Ergebnisse der GKV-Routinedatenanalyse hinsichtlich der Verordnung von systemischen HS-Therapien dargestellt. Wie in Abschnitt 3.2.2 bereits beschrieben, richtet sich die Behandlung der HS nach dem aktuellen Therapie-Ansprechen. Bei unzureichendem Ansprechen auf die aktuelle systemische Therapie sollte die HS-Therapie angepasst werden. Die Folgetherapien werden von den Leitlinien in der Reihenfolge empfohlen wie sie in Tabelle 3-14 angegeben ist.

Systemische Tetracycline werden laut Leitlinien in der ersten Therapielinie empfohlen. In der Folge werden bei Therapieversagen Antibiotika-Kombinationen empfohlen (7, 32, 34). In der GKV-Routinedatenanalyse wurden keine Verordnungen der Dreier-Antibiotika-Kombination (Rifampicin + Moxifloxacin + Metronidazol) festgestellt, sondern ausschließlich Verordnungen der Zweier-Antibiotika-Kombination (Clindamycin + Rifampicin). In Tabelle 3-14 ist deshalb nur der Verordnungsanteil für die Zweier-Antibiotika-Kombination dargestellt.

Zusätzlich kann Acitretin als systemisches Retinoid in Frage kommen. Aufgrund der starken Teratogenität ist Acitretin jedoch streng kontraindiziert bei schwangeren Frauen und Frauen im gebärfähigen Alter, es sei denn, es werden alle Bedingungen des Schwangerschaftsverhütungsprogramms eingehalten (32, 74).

Das systemische Carbapenem Ertapenem stellt eine weitere Therapiemöglichkeit für schwere Formen der HS und bei Nicht-Ansprechen auf Antibiotika-Kombinationen dar, welches aber nur in einer Leitlinie der „HS ALLIANCE working group“ erwähnt wird (34). Ertapenem wurde laut der GKV-Routinedatenanalyse für keine HS-Patienten verordnet und ist daher nicht in Tabelle 3-14 dargestellt. Dies deutet auf eine untergeordnete Rolle dieser Therapielinie in der Versorgung hin, weshalb Ertapenem in den weiteren Berechnungsschritten für die Zielpopulation nicht weiter berücksichtigt wird.

In der Niederschrift zu der G-BA-Beratung zu Secukinumab in der Indikation HS (2019-B-179) wurde festgehalten, dass Biologika wie Adalimumab oder Secukinumab erst dann als Therapieoption in Frage kommen, „[...] wenn im Rahmen der vorangegangenen Therapie(n) konventionelle Therapieoptionen bereits ausgeschöpft wurden [...] insbesondere eine systemische Kombinationstherapie aus Clindamycin und Rifampicin [...]“ (Niederschrift zur G-BA-Beratung 2019-B-179 (33), Seite 3). „Ausgeschöpft“ bedeutet, dass erst bei Nicht-Ansprechen auf alle zuvor erwähnten, konventionellen systemischen Therapieoptionen Adalimumab und Secukinumab als biologische Therapien in Betracht gezogen werden sollen (32, 46, 52).

Um zu identifizieren, wie viele Patienten auf die verschiedenen Therapielinien entfallen, wurde jeweils die Anzahl an Verordnungen der jeweiligen Therapielinie bestimmt und dabei nur Patienten berücksichtigt, die noch keine Verordnung einer späteren Therapielinie erhalten haben. So wurden beispielsweise in der ersten Therapielinie der Tetracycline nur Patienten mit dieser Verordnung berücksichtigt, die zusätzlich keine weiteren Verordnungen von Antibiotika-Kombinationstherapien, Acitretin oder eine biologische Therapie erhalten haben. In der letzten Therapielinie der biologischen Therapie wurden alle Verordnungen gezählt, auch wenn diese Patienten weitere systemische Therapien aus vorherigen Therapielinien erhalten haben.

Tabelle 3-14: Verordnungsanteile konventioneller systemischer und biologischer HS-Therapien in der InGef-Datenbank

Therapielinie	Therapieschema	Anzahl Patienten mit Verordnungen	Anteil Patienten mit Verordnungen (%)
	Gesamt	1.422	100 %
	Keine systemische Therapie	426	29,96 %
	≥ 1 systemische Therapie	996	70,04 %
1	≥ 1 systemische Tetracycline (ohne weitere Folgetherapien)	474	33,33 %
2	Zweier-Antibiotika-Kombination Clindamycin + Rifampicin (ohne weitere Folgetherapien)	141	9,92 % <sup>b</sup>
3	Systemisches Retinoid Acitretin (ohne weitere Folgetherapien)	< 5 <sup>a</sup>	< 0,35 %
4	Biologische Therapie Adalimumab	160	11,25 %
<p>a: Aufgrund der anonymisierten Daten in der InGef-Datenbank ist keine genaue Angabe bei geringen Versicherungszahlen möglich.</p> <p>b: In der GKV-Routinedatenanalyse wurden keine Verordnungen von Dreier-Antibiotika-Kombinationen festgestellt, sondern ausschließlich Verordnungen von Zweier-Antibiotika-Kombinationen.</p> <p>Quelle: GKV-Routinedatenanalyse inkl. Excel-Kalkulation (54, 55)</p>			

Insgesamt bekamen ca. 70 % aller HS-Patienten mindestens eine Verordnung einer systemischen HS-Therapie und nur ca. 30 % bekamen keine systemische HS-Therapie. Der Verordnungsanteil systemischer Tetracycline ohne weitere Folgetherapien der Therapielinien 2 – 4 lag bei ca. 33 %. Eine Zweier-Antibiotika-Kombination ohne Folgetherapie (aber mit möglicher Tetracyclin-Vorthherapie) bekamen ca. 10 % der HS-Patienten. Acitretin ohne biologische Therapie wurde für weniger als 0,35 % der HS-Patienten verordnet. Der Versorgungsanteil der letzten Therapielinie, der biologischen Therapie Adalimumab, lag bei ca. 11 %.

Um die Anzahl der Patienten in der Zielpopulation herzuleiten, müssen die Verordnungsanteile aus Tabelle 3-14 weiter eingeschränkt werden. Sowohl der Anteil an Patienten mit mittelschwerer bis schwerer HS als auch das Therapieansprechen auf die verschiedenen Therapielinien müssen berücksichtigt werden. Diese weiteren Einschränkungen werden in den folgenden Abschnitten beschrieben.

### Patienten mit mittelschwerer bis schwerer HS laut Literatur

Um den Anteil an HS-Patienten mit mittelschwerer bis schwerer HS herzuleiten, wurde ausschließlich auf Daten aus der Literatur zurückgegriffen. Die GKV-Routinedatenanalyse konnte für diese Information nicht herangezogen werden, da aus der ICD-10-Kodierung der Schweregrad der HS nicht hervorgeht.

In der nachfolgenden Tabelle 3-15 sind die Literaturquellen aufgelistet, in welchen der Schweregrad der HS anhand des Hurley-Stadiums erhoben wurde. Die Klassifizierung des Schwere-

grads mittels Hurley-Stadium wurde gewählt da sie eine etablierte und die am häufigsten verwendete Schweregradbeurteilung darstellt (2). Es wurden nur Quellen berücksichtigt, bei denen auch europäische Länder beteiligt waren, um eine bessere Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext zu gewährleisten. In der Mehrzahl der Quellen wurden HS-Patienten aller Altersgruppen berücksichtigt und der Schweregrad über alle Altersgruppen hinweg angegeben. Da der Anteil an unter 18-Jährigen bei den HS-Patienten gemäß GKV-Routinedatenanalyse mit lediglich 1,8 % zu vernachlässigen ist (siehe Tabelle 3-5 und Tabelle 3-12), werden hierdurch kaum Verzerrungen bei den Schweregrad-Anteilen erwartet und folglich wurden diese Quellen trotzdem berücksichtigt. Für jede Literaturquelle wurde jeweils der Anteil an Patienten mit Hurley-Stadium II und III addiert, um den Gesamtanteil an Patienten mit mittelschwerer bis schwerer HS zu erhalten. Anschließend wurde ein nach Populationsgröße gewichteter Mittelwert der Anteile aus allen Quellen gebildet.

Tabelle 3-15: Angaben zum Anteil der Patienten mit mittelschwerer bis schwerer HS in der Literatur

Quelle	N	Land/Bezugspopulation	Methodik	Anteil Patienten mit Hurley-Stadium II oder III
Ingram et al. 2022 (75)	1.787	EU5 <sup>a</sup> /USA: HS-Patienten in dermatologischen Praxen	Querschnittstudie (Daten aus dem Adelphi HS Disease Specific Programme)	45,3 %
Cazzaniga et al. 2021 (76)	1.100	Italien: HS-Patienten aus 17 ambulanten Kliniken	Registerbasierte Studie (IRHIS)	64,5 %
Schrader et al. 2014 (77)	846	Niederlande: HS-Patienten aus 3 Kliniken	Querschnittstudie	54,5 %
Prens et al. 2020 (78)	529	HS-Patienten aus 73 Zentren und 12 Ländern <sup>b</sup>	Registerbasierte Studie (UNITE)	94,7 %
Jørgensen et al. 2020 (79)	339	Dänemark: HS-Patienten aus einer dermatologischen Klinik	Querschnittstudie	71,7 %
Loget et al. 2018 (80)	304	Frankreich: HS-Patienten aus 16 Krankenhäusern	Prospektive multizentrische Studie	59,9 %
Canoui-Poitrine et al. 2009 (63)	302	Frankreich: HS-Patienten aus 1 Klinik	Querschnittstudie	29,5 %
Liakou et al. 2021 (81)	290	Griechenland: HS-Patienten aus 1 ambulanten Klinik	Querschnittstudie	57,6 %
Grimstad et al. 2019 (82)	255	Norwegen: HS-Patienten aus Kliniken	Registerbasierte Studie (HIS-REG)	87,8 %
Katoulis et al. 2019 (83)	208	Griechenland: HS-Patienten aus 3 Universitätskliniken	Querschnittstudie	72,1 %
Trigoni et al. 2020 (84)	172	Griechenland: HS-Patienten aus 1 dermatologischen Klinik	Querschnittstudie	74,4 %
Kirsten et al. 2021 (85)	166	Deutschland: HS-Patienten aus dem HS-Best Register	Registerbasierte Studie (HS-Best)	81,0 %
Katoulis et al. 2017 (86)	152	Griechenland: HS-Patienten einer ambulanten Klinik	Querschnittstudie	73,7 %

Quelle	N	Land/Bezugspopulation	Methodik	Anteil Patienten mit Hurley-Stadium II oder III
Delany et al. 2018 (87)	135	Irland: HS-Patienten aus 4 dermatologischen Kliniken	Querschnittstudie	76,3 %
Krajewski et al. 2022 (88)	130	Spanien: HS-Patienten aus 6 Kliniken	Querschnittstudie	74,6 %
Bianchi et al. 2019 (89)	118	Italien: HS-Patienten aus 6 dermatologischen Kliniken	Datenanalyse innerhalb einer Kohortenstudie	75,4 %
Manuelyan et al. 2017 (90)	107	Bulgarien: HS-Patienten einer Klinik	Querschnittstudie	66,4 %
Seyed Jafari et al. 2018 (91)	96	Schweiz: HS-Patienten aus 1 dermatologischen Klinik	Querschnittstudie	86,5 %
Barboza-Guadagnini et al. 2020 (92)	93	Spanien: HS-Patienten aus 1 dermatologischen Klinik	Querschnittstudie	67,7 %
Katoulis et al. 2020 (93)	68	Griechenland: HS-Patienten aus 1 HS-Klinik	Beobachtende Kohortenstudie	77,9 %
Nikolakis et al. 2017 (94)	50	Deutschland: HS-Patienten vom Dessau Medical Center	Querschnittstudie	80,0 %
Timila Touhouche et al. 2020 (95)	49	Frankreich: HS-Patienten aus 1 ambulanten Klinik	Retrospektive Studie	77,6 %
Vankevicčiūtė et al. 2019 (96)	46	Litauen: HS-Patienten aus einer Universitätsklinik	Querschnittstudie	58,7 %
Kucinskiene et al. 2020 (97)	37	Litauen: HS-Patienten aus einer Universitätsklinik	Prospektive Kohortenstudie	72,7 %
Katoulis et al. 2019 (98)	27	Griechenland: HS-Patienten einer Universitätsklinik	Prospektive Beobachtungsstudie	70,4 %
<b>Gewichteter Mittelwert:</b>				<b><u>62,4 %</u></b>
HS: Hidradenitis suppurativa a: Frankreich, Deutschland, Italien, Spanien, Vereinigtes Königreich (UK) b: USA, Kanada, Niederlande, Deutschland, Spanien, Italien, Ungarn, Griechenland, Schweiz, Australien, Frankreich, Tschechische Republik Quelle: Excel-Kalkulation (45)				

Über alle Literaturquellen hinweg ergibt sich ein gewichteter Mittelwert von 62,4 %. Somit ist davon auszugehen, dass annähernd zwei Drittel aller HS-Patienten eine mittelschwere bis schwere Erkrankung laut Hurley-Stadium aufweisen. Allerdings ist zu beachten, dass insbesondere bei den klinikzentrierten Erhebungen, zu denen fast alle aufgelisteten Literaturquellen zählen, eine Überrepräsentanz von Patienten mit mittelschwerer bis schwerer HS vorliegen kann. Somit könnte bezogen auf die gesamte HS-Population der ermittelte Anteil von HS-Patienten mit Hurley-Stadium II-III überschätzt sein.

### Patienten mit unzureichendem Ansprechen auf eine konventionelle systemische HS-Therapie laut Literatur

Für das zu erwartende Therapieansprechen wurde ebenfalls auf Angaben aus der Literatur zurückgegriffen, da auch diese Information nicht aus der GKV-Routinedatenanalyse zu entnehmen ist. Da wiederum nur Patienten mit unzureichendem Ansprechen auf konventionelle systemische Therapien für eine biologische Therapie in Frage kommen, werden die Literaturangaben zum Therapieansprechen auf Therapieversagen umgerechnet. In Tabelle 3-16 sind die in der Literatur berichteten Anteile an Patienten mit Therapieversagen auf die jeweiligen systemischen HS-Therapien angegeben. Es wurden analog zum Anteil der Patienten mit mittelschwerer bis schwerer HS nur Quellen mit europäischer Beteiligung berücksichtigt, um eine Vergleichbarkeit mit dem deutschen Versorgungskontext zu gewährleisten.

Pro Therapielinie wurde ein gewichteter Mittelwert für den zu erwartenden Anteil an Patienten mit Therapieversagen berechnet. Hierbei wurden die unterschiedlichen Größen der Patientengruppen berücksichtigt, welche in den Publikationen eingeschlossen wurden.

Tabelle 3-16: Anteil der Patienten mit Therapieversagen auf systemische HS-Therapien

Quelle	N	Land/Bezugspopulation	Methodik	Behandlung	Patienten mit Therapieversagen
<b>Systemische Tetracycline</b>					
van Straalen et al. 2021 (36)	137	HS-Patienten aus 15 europäischen Zentren	Prospektive internationale Kohortenstudie	Tetracyclin: 42 Doxycyclin: 121 Minocyclin: 17 Fehlende Werte: 43	59,9 %
Caposiena Caro et al. 2021 (99)	26	Italien: erwachsene HS-Patienten aus 2 Kliniken	Retrospektive Studie	Lymecyclin	42,3 %
<b>Gewichteter Mittelwert:</b>					<b><u>57,1 %</u></b>
<b>Zweier-Antibiotika-Kombination</b>					
Pascual et al. 2019 (100)	509	Spanien: HS-Patienten aus 14 Krankenhäusern	Retrospektive Studie	Clindamycin + Rifampicin	26,5 %
van Straalen et al. 2021 (36)	83	HS-Patienten aus 15 europäischen Zentren	Prospektive internationale Kohortenstudie	Clindamycin + Rifampicin: 103 Fehlende Werte: 20	51,8 %
Caposiena Caro et al. 2018 (101)	30	Italien: HS-Patienten einer dermatologischen Klinik	Retrospektive Studie	Clindamycin + Rifampicin	43,3 %
Van der Zee et al. 2009 (37)	34	Niederlande: HS-Patienten einer dermatologischen Klinik	Retrospektive Studie	Clindamycin + Rifampicin	17,6 %
Caposiena Caro et al. 2021 (99)	26	Italien: HS-Patienten aus 2 Kliniken	Retrospektive Studie	Clindamycin + Rifampicin	46,2 %

Quelle	N	Land/Bezugspopulation	Methodik	Behandlung	Patienten mit Therapieversagen
Dessinioti et al. 2016 (102)	22	Griechenland: HS-Patienten aus 1 ambulanten Klinik	Prospektive Studie	Clindamycin + Rifampicin: 26 Fehlende Werte: 4	13,6 %
Bettoli et al. 2014 (103)	20	Italien: HS-Patienten mit schwerer Erkrankung	Prospektive Studie	Clindamycin + Rifampicin	15,0 %
<b>Gewichteter Mittelwert:</b>					<b><u>29,7 %</u></b>
<b>Acitretin</b>					
Matusiak et al. 2014 (41)	17	Polen: HS-Patienten	Prospektive Studie	Acitretin Monotherapie	52,9 %
Boer et al. 2011 (40)	12	Niederlande: Patienten mit schwerer HS	Retrospektive Studie	Acitretin Monotherapie	25,0 %
<b>Gewichteter Mittelwert:</b>					<b><u>41,4 %</u></b>
HS: Hidradenitis suppurativa Quelle: Excel-Kalkulation (45)					

Laut Literaturangaben ergeben sich die Anteile von 57,1 %, 29,7 % und 41,4 % an Patienten mit Therapieversagen auf Tetracycline, Zweier-Antibiotika-Kombination und Acitretin (systemisches Retinoid).

Dreier-Antibiotika-Kombinationen und Ertapenem (Carbapenem) wurden wie bereits erwähnt nicht berücksichtigt, da in der GKV-Routinedatenanalyse für diese Therapien keine Verordnungsanteile vorlagen und somit deren Stellenwert in der Versorgung klein zu sein scheint. Die Nicht-Berücksichtigung dieser Therapieoptionen könnte zu einer leichten Überschätzung der Zielpopulation führen, da somit auch Patienten in die Zielpopulation einfließen, die potenziell gut auf die Dreier-Antibiotika-Kombination oder Ertapenem angesprochen hätten und daher keine Biologika benötigen würden. Laut Literatur sprechen ca. 45 % der HS-Patienten auf Dreier-Antibiotika-Kombinationen (104) und 87 – 97 % der HS-Patienten auf Ertapenem an (105-107).

Retinoide sind nur für Männer, nicht-gebärfähige Frauen oder Frauen, die eine sichere Verhütung verwenden geeignet (74). Um dies zu berücksichtigen, wurde auf die Alters- und Geschlechtsangaben der GKV-Routinedatenanalyse zurückgegriffen. Laut dieser sind 62,2 % der erwachsenen HS-Patienten entweder Männer oder Frauen im Alter ab 50 Jahren (55). Zusätzlich kämen laut Fachinformation von Acitretin auch Frauen, die eine sichere Verhütung verwenden, für Acitretin in Frage. Da jedoch nicht abgeschätzt werden kann, wie viele Frauen im gebärfähigen Alter das teratogene Risiko in Kauf nähmen, wurden Frauen, die eine sichere Verhütung verwenden, nicht weiter berücksichtigt. Dies kann ebenfalls zu einer leichten Überschätzung der Zielpopulation führen, da theoretisch mehr Frauen für eine Behandlung mit Acitretin in Frage kommen, potenziell darauf ansprechen und somit keine Biologika benötigen.

**Berechnung der Anzahl an Patienten in der Zielpopulation**

Werden die Anteile der Patienten mit mittelschwerer bis schwerer HS und der Patienten mit Nicht-Ansprechen auf die jeweiligen Versorgungsanteile der Therapielinien angewendet, so ergeben sich die Anteile in der Zielpopulation in Tabelle 3-17. Um die Rechenschritte aus Tabelle 3-17 mit den Anteilen zu veranschaulichen, sind in Tabelle 3-18 die absoluten Patientenzahlen dargestellt, die sich aus den Rechenschritten für jede Therapielinie ergeben. Als Ausgangswert werden dafür die 37.876 erwachsenen HS-Patienten in der GKV aus Tabelle 3-12 zugrunde gelegt.

Vergleichstherapie, Patienten mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen, Kosten, qualitätsgesicherte Anwendung

Tabelle 3-17: Berechnungsschritte zur Herleitung der Zielpopulation (Anteile)

Therapielinie	Therapieschema	Anteil mit Verordnungen <sup>a</sup>	Anteil Hurley II und III	Anteil Nicht-Ansprechen auf 1. Linie (Tetracycline) <sup>b</sup>	Anteil Nicht-Ansprechen auf 2. Linie (Zweier-Kombination) <sup>c</sup>	Anteil (nicht) geeignet für 3. Linie (Acitretin) <sup>d</sup>	Anteil Nicht-Ansprechen auf 3. Linie (Acitretin) <sup>e</sup>	Anteil in Zielpopulation
1	≥ 1 systemisches Tetracyclin	33,33 %	× 62,4 %	× 57,1 %	× 29,7 %	× 62,2 % (geeignet)	× 41,4 %	= 0,91 %
						× 37,8 % (nicht geeignet)	n. z.	= 1,33 %
2	Zweier-Antibiotika-Kombinationen	9,92 %	× 62,4 %	n. z.	× 29,7%	× 62,2 % (geeignet)	× 41,4 %	= 0,47 %
						× 37,8 % (nicht geeignet)	n. z.	= 0,69 %
3	Acitretin	0,35 %	× 62,4 %	n. z.	n. z.	n. z.	× 41,4 %	= 0,09 %
4	Biologische Therapie <sup>f</sup>	11,25 %	× 100 %	n. z.	n. z.	n. z.	n. z.	= 11,25 %
<b>Summe der Anteile in der Zielpopulation:</b>								<b>= 14,75 %</b>
<p>n. z.: nicht zutreffend</p> <p>a: gemäß GKV-Routinedatenanalyse</p> <p>b: somit geeignet für 2. Linie (Zweier-Antibiotika-Kombination)</p> <p>c: somit potenziell für 3. Linie (Acitretin) in Frage kommend</p> <p>d: Laut GKV-Routinedatenanalyse sind 62,2 % der erwachsenen HS-Patienten entweder Männer oder Frauen im Alter ab 50 Jahren. Für diese Untergruppe kommt eine Behandlung mit Acitretin in Frage (55).</p> <p>e: somit geeignet für biologische Therapie</p> <p>f: Adalimumab als biologische Therapie kommt wie Secukinumab nur für Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver HS in Frage, die unzureichend auf eine konventionelle systemische HS-Therapie angesprochen haben. Daher kommen alle erwachsenen HS-Patienten, die Adalimumab erhalten, auch für Secukinumab in Frage.</p> <p>Quelle: Excel-Kalkulation (55)</p>								

Insgesamt kommen demnach ca. 15 % der erwachsenen HS-Patienten für eine Behandlung mit Secukinumab in Frage.

Tabelle 3-18: Berechnungsschritte zur Herleitung der Zielpopulation (absolute Patientenzahlen)

Therapielinie	Therapieschema	Anzahl Patienten mit Verordnungen <sup>a</sup>	Anzahl Patienten mit Hurley II und III	Anzahl Patienten mit Nicht-Ansprechen auf 1. Linie <sup>b</sup>	Anzahl Patienten mit Nicht-Ansprechen auf 2. Linie <sup>c</sup>	Anzahl Patienten (nicht) geeignet für 3. Linie (Acitretin) <sup>d</sup>	Anzahl Patienten mit Nicht-Ansprechen auf 3. Linie (Acitretin) <sup>e</sup>	Anzahl Patienten in Zielpopulation
1	≥ 1 systemisches Tetracyclin	12.625	7.876	4.494	1.335	830	343	343
						505	n. z.	505
2	Zweier-Antibiotika-Kombinationen	3.756	2.343	n. z.	696	433	179	179
						263	n. z.	263
3	Acitretin	133	83	n. z.	n. z.	n. z.	34	34
4	Biologische Therapie <sup>f</sup>	4.262	4.262	n. z.	n. z.	n. z.	n. z.	4.262
<b>Anzahl Patienten in der Zielpopulation:</b>								<b><u>5.586</u></b>
<p>n. z.: nicht zutreffend</p> <p>a: gemäß GKV-Routinedatenanalyse</p> <p>b: somit geeignet für 2. Linie</p> <p>c: somit potenziell für 3. Linie in Frage kommend</p> <p>d: Laut GKV-Routinedatenanalyse sind 62,2 % der erwachsenen HS-Patienten entweder Männer oder Frauen im Alter ab 50 Jahren. Für diese Untergruppe kommt eine Behandlung mit Acitretin in Frage (55).</p> <p>e: geeignet für biologische Therapie</p> <p>f: Adalimumab als biologische Therapie kommt wie Secukinumab nur für Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver HS in Frage, die unzureichend auf eine konventionelle systemische HS-Therapie angesprochen haben. Daher kommen alle erwachsenen HS-Patienten, die Adalimumab erhalten, auch für Secukinumab in Frage.</p> <p>Quelle: Excel-Kalkulation (55)</p>								

Die Rechenschritte am Beispiel der 1. Therapielinie lauten wie folgt:

- Von 37.876 erwachsenen HS-Patienten in der GKV haben 12.625 (33,33 %) Patienten mindestens eine Tetracyclin-Verordnung erhalten.
- Von diesen Patienten haben wiederum 7.876 (62,4 %) laut Literatur eine mittelschwere bis schwere HS.
- Laut Literatur sprechen durchschnittlich 57,1 % der HS-Patienten nicht auf Tetracycline an, wodurch 4.494 Patienten für die 2. Therapielinie in Frage kämen.
- Von diesen Patienten, die für die 2. Therapielinie (Zweier-Antibiotika-Kombinationen) in Frage kämen, sprechen potenziell wieder 29,7 % nicht auf die Therapie an. Somit benötigen 1.335 Patienten potenziell eine weitere Therapie.
- Aufgrund des teratogenen Risikos von Acitretin kommt der Wirkstoff nur für schätzungsweise 62,2 % der Patienten in Frage. Somit würden potenziell 830 Patienten Acitretin erhalten und 505 Patientinnen würden kein Acitretin erhalten.
- Von den Patienten, die Acitretin erhalten würden, sprechen wiederum laut Literatur potenziell 41,4 % nicht an. Dies entspricht 343 Patienten. Werden diese 343 Patienten zu den 505 Patientinnen addiert, die keine Retinoide erhalten sollten, so ergeben sich 848 Patienten, die auf konventionelle systemische Therapien nicht angesprochen haben.
- Letztendlich kommen somit von 12.625 Patienten, die systemische Tetracycline erhalten, potenziell 848 Patienten für Secukinumab in Frage.

Werden diese Rechenschritte analog für die weiteren Therapielinien durchgeführt, so ergeben sich die Patientenzahlen in der rechten Spalte von Tabelle 3-18. Insgesamt über alle Therapielinien hinweg kommen in Summe 5.586 Patienten für Secukinumab in Frage. Dies entspricht der Anzahl an Patienten in der Zielpopulation. Die Patientenzahlen für die Ober- und Untergrenze der Zielpopulation in der GKV sind in Tabelle 3-19 dargestellt. Sie ergeben sich durch die Multiplikation der Unter- und Obergrenze der erwachsenen HS-Patienten in der GKV aus Tabelle 3-12 mit dem Anteil von 14,75 % aus Tabelle 3-17.

Tabelle 3-19: Berechnung der Anzahl an erwachsenen HS-Patienten in der Zielpopulation der GKV im Jahr 2023

	Anzahl der erwachsenen HS-Patienten in der GKV	Anteil der erwachsenen HS-Patienten in der Zielpopulation	Anzahl der erwachsenen HS-Patienten in der Zielpopulation der GKV
Untergrenze	32.480	× 14,75 %	= 4.790
Obergrenze	43.271	× 14,75 %	= 6.382
Mittelwert	37.876	× 14,75 %	= 5.586
Quelle: Excel-Kalkulation (55)			

Für das Jahr 2023 ist mit 5.586 (4.790 – 6.382) HS-Patienten in der Zielpopulation der GKV zu rechnen, welche für eine Behandlung mit Secukinumab in Frage kommen.

Die Anzahl der Patienten in der Zielpopulation der deutschen Gesamtbevölkerung ergibt sich unter Anwendung des GKV-Anteils in der Bevölkerung unter der Annahme, dass es keine strukturellen Unterschiede zwischen GKV und PKV mit Relevanz für die Prävalenz gibt (Tabelle 3-20). Der GKV-Anteil ermittelt sich aus der Zahl der GKV-Versicherten im Jahr 2022 (73.675.956; aktuellste verfügbare Angabe) und der Gesamtbevölkerung mit Stand 31. September 2022 (84.270.625; aktuellster Stand) und liegt somit im Jahr 2022 bei 87,4 %.

Tabelle 3-20: Berechnung der Anzahl an erwachsenen HS-Patienten in der Zielpopulation der deutschen Gesamtbevölkerung im Jahr 2023

	Anzahl der erwachsenen HS-Patienten in der GKV	Hochrechnung auf dt. Gesamtbevölkerung	Anzahl der erwachsenen HS-Patienten in der Zielpopulation der dt. Gesamtbevölkerung
Untergrenze	4.790	÷ 87,4 %	5.479
Obergrenze	6.382	÷ 87,4 %	7.300
Mittelwert	5.586	÷ 87,4 %	6.390
Quelle: Excel-Kalkulation (55)			

Für das Jahr 2023 ist mit 6.390 (5.479 – 7.300) HS-Patienten in der Zielpopulation der deutschen Gesamtbevölkerung zu rechnen, welche für eine Behandlung mit Secukinumab in Frage kommen.

### 3.2.5 Angabe der Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

*Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-21 die Anzahl der Patienten an, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, und zwar innerhalb des Anwendungsgebiets, auf das sich das vorliegende Dokument bezieht. Die hier dargestellten Patientengruppen sollen sich unmittelbar aus der Nutzenbewertung in Modul 4 ergeben. Ziehen Sie hierzu die Angaben aus Modul 4, Abschnitt 4.4.3 heran und differenzieren Sie ggf. zwischen Patientengruppen mit unterschiedlichem Ausmaß des Zusatznutzens. Fügen Sie für jede Patientengruppe eine neue Zeile ein.*

Tabelle 3-21: Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, mit Angabe des Ausmaßes des Zusatznutzens (zu bewertendes Arzneimittel)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel)	Bezeichnung der Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen	Ausmaß des Zusatznutzens	Anzahl der Patienten in der GKV
Secukinumab	Zielpopulation: Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer aktiver HS, die auf eine konventionelle systemische HS-Therapie unzureichend angesprochen haben.	Kein Zusatznutzen belegt	5.586 (4.790 – 6.382)

*Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-21 unter Nennung der verwendeten Quellen. Ziehen Sie dabei auch die Angaben zu Prävalenz und Inzidenz (wie im Abschnitt 3.2.3 angegeben) heran.*

Für die Zielpopulation wird kein Zusatznutzen nachgewiesen, da keine Evidenz für den Vergleich von Secukinumab mit der vom G-BA benannten zweckmäßigen Vergleichstherapie vorliegt. Die Herleitung der Patientenzahlen wurde bereits in Abschnitt 3.2.4 ausführlich beschrieben. Dafür wurden die Angaben zur Prävalenz und Inzidenz für Patienten mit einer HS sowie Angaben aus der Literatur berücksichtigt (siehe Abschnitte 3.2.3 und 3.2.4).

### 3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2

*Erläutern Sie das Vorgehen zur Identifikation der in den Abschnitten 3.2.1 bis 3.2.5 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Im Allgemeinen sollen deutsche Quellen bzw. Quellen, die über die epidemiologische Situation in Deutschland Aussagen erlauben, herangezogen werden. Weiterhin sind bevorzugt offizielle Quellen zu nutzen. Sollten keine offiziellen Quellen verfügbar sein, sind umfassende Informationen zum methodischen Vorgehen bei der Datengewinnung und Auswertung erforderlich (u. a. Konkretisierung der Fragestellung, Operationalisierungen, Beschreibung der Datenbasis [u. a. Umfang und Ursprung der Datenbasis, Erhebungsjahr/e, Ein- und Ausschlusskriterien], Patientenrekrutierung, Methode der Datenauswertung, Repräsentativität), die eine Beurteilung der Qualität und Repräsentativität der epidemiologischen Informationen erlauben. Bitte orientieren Sie sich im Falle einer Sekundärdatenanalyse an den aktuellen Fassungen der Leitlinien Gute Praxis Sekundärdatenanalyse und Guter Epidemiologischer Praxis sowie an STROSA, dem Berichtsformat für Sekundärdatenanalysen.*

*Wenn eine Recherche in offiziellen Quellen oder in bibliografischen Datenbanken durchgeführt wurde, sollen Angaben zu den Suchbegriffen, den Datenbanken/ Suchoberflächen, dem Datum der Recherche nach den üblichen Vorgaben gemacht werden. Die Ergebnisse der Recherche sollen dargestellt werden, damit nachvollziehbar ist, welche Daten bzw. Publikationen berücksichtigt bzw. aus- und eingeschlossen wurden. Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.*

*Wenn eine (hier optionale) systematische bibliografische Literaturrecherche durchgeführt wurde, soll eine vollständige Dokumentation erfolgen. Die entsprechenden Anforderungen an*

*die Informationsbeschaffung sollen nachfolgend analog den Vorgaben in Modul 4 (siehe Abschnitte 4.2.3.2 Bibliografische Literaturrecherche, 4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche, Anhang 4-A, 4-C) umgesetzt werden.*

Zur Beschreibung der Erkrankung wurden relevante Publikationen und Übersichtsarbeiten in der Datenbank Pubmed identifiziert. Außerdem wurden die Referenzen relevanter Volltexte nach weiteren Quellen gesichtet.

Die Information der Abschnitte 3.2.3, 3.2.4 und 3.2.5 basierte vorwiegend auf einer GKV-Routinedatenanalyse. Diese wurde in Übereinstimmung mit der Leitlinie Guter Epidemiologischer Praxis (GEP) und insbesondere der für Sekundärdatenanalyse zutreffenden Spezifizierung in der Leitlinie Guter Praxis Sekundärdatenanalyse (GPS) sowie des Standardized Reporting Of Secondary data Analyses (STROSA2) durchgeführt. Dies wurde detailliert und verbindlich im Analyseplan im Vorfeld der Untersuchung festgelegt (53). In Tabelle 4 des Analyseplans sind die Anforderungen nach GPS, ergänzt um STROSA2, einzeln gelistet und die zugehörigen Abschnitte im Analyseplan aufgeführt. Gemäß STROSA2 wurden die Ergebnisse der Sekundärdatenanalyse in den Abschnitten 3.2.3, 3.2.4 und 3.2.5 systematisch berichtet und deren Limitation diskutiert. Des Weiteren wurden generelle Erwägungen zu Limitation, Repräsentativität und Generalisierbarkeit im Analyseplan dargelegt (53).

In vier Amendments wurde der Analyseplan angepasst. Die Anpassungen bezogen sich auf die Verlängerung des Beobachtungszeitraum, die Spezifizierung des M2Q-Kriteriums, die Ergänzung weiterer Vortherapie-Optionen, die Ergänzung weiterer Kriterien für Patienten, die nicht in das definierte Schema der Vortherapie fallen, sowie eine Anpassung der Therapieschemata.

Literaturangaben zur Inzidenz und Prävalenz der HS in Deutschland wurden zur Prüfung der externen Validität der GKV-Routinedatenanalyse herangezogen. Hierfür wurde in den Datenbanken Medline und Embase, sowie im Internet recherchiert. Die verwendeten Suchbegriffe waren: suppurativa oder inversa (inkl. Abkürzungen) in Kombination mit den Begriffen epidemiology, incidence, prevalence (inkl. verschiedener Schreibweisen). Eingeschränkt wurde auf Veröffentlichungen ab dem Jahr 2012, zusätzlich wurden die Referenzen relevanter Volltexte nach weiteren Quellen gesichtet. Die Treffer wurden hinsichtlich passender Studienpopulation und Land selektiert. Bevorzugt wurden deutsche Quellen eingeschlossen.

Außerdem wurden Literaturquellen zur Bestimmung der Häufigkeit einer mittelschweren bis schweren HS laut Hurley-Stadium und zur Bestimmung der Ansprechraten auf konventionelle systemische HS-Therapien verwendet. Hierzu wurde in den Datenbanken Medline und Embase, sowie im Internet nach Metaanalysen und Übersichtsarbeiten zur Indikation Hidradenitis suppurativa recherchiert. Aus diesen Metaanalysen und Übersichtsarbeiten wurden die Häufigkeiten der verschiedenen Schweregrade der HS und die Ansprechraten auf die konventionellen systemischen HS-Therapien (Tetracycline, Antibiotika-Kombinationen, Acitretin, Ertapenem) entnommen. Zusätzlich wurden die Referenzen relevanter Volltexte nach weiteren Quellen gesichtet. Die Treffer wurden hinsichtlich passender Studienpopulation und Land selektiert. Es wurden nur Quellen berücksichtigt, bei denen auch europäische Länder beteiligt waren, um eine bessere Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext zu gewährleisten.

### 3.2.7 Referenzliste für Abschnitt 3.2

*Listen Sie nachfolgend alle Quellen (z. B. Publikationen), die Sie in den Abschnitten 3.2.1 bis 3.2.6 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. Zouboulis CC, Hansen H, Caposiena Caro RD, Damiani G, Delorme I, Pascual JC, et al. Adalimumab Dose Intensification in Recalcitrant Hidradenitis Suppurativa/Acne Inversa. *Dermatology*. 2020;236(1):25-30.
2. Kurzen H, Fritz K, Altenburg A. [Hidradenitis suppurativa/acne inversa in daily practice]. *Hautarzt*. 2021;72(8):706-14.
3. Zouboulis CC, Bechara FG, Fritz K, Kurzen H, Liakou AI, Marsch WC, et al. Therapie der Hidradenitis suppurativa / Acne inversa - AWMF-Register-Nummer 013-012. 2012.
4. Hessam S, Bechara FG. [Hidradenitis suppurativa/acne inversa in the genitoanal region]. *Hautarzt*. 2020;71(4):256-62.
5. American Academy of Dermatology Association. Hidradenitis Suppurativa: Signs and Symptoms. 2022 [Zuletzt aktualisiert 03.05.2022; Zugriff 24.02.2023]. Abrufbar unter: <https://www.aad.org/public/diseases/a-z/hidradenitis-suppurativa-symptoms>.
6. Bechara FG, Hartschuh W. [Acne inversa]. *Hautarzt*. 2010;61(1):39-46.
7. Zouboulis CC, Desai N, Emtestam L, Hunger RE, Ioannides D, Juhasz I, et al. European S1 guideline for the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015;29(4):619-44.
8. Iesalnieks I, Dornseifer U. [Acne inversa (hidradenitis suppurativa)]. *Chirurg*. 2020;91(4):293-300.
9. Matusiak L, Szczech J, Bieniek A, Nowicka-Suszko D, Szepietowski JC. Increased interleukin (IL)-17 serum levels in patients with hidradenitis suppurativa: Implications for treatment with anti-IL-17 agents. *J Am Acad Dermatol*. 2017;76(4):670-5.
10. Lima AL, Karl I, Giner T, Poppe H, Schmidt M, Presser D, et al. Keratinocytes and neutrophils are important sources of proinflammatory molecules in hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol*. 2016;174(3):514-21.
11. Kelly G, Hughes R, McGarry T, van den Born M, Adamzik K, Fitzgerald R, et al. Dysregulated cytokine expression in lesional and nonlesional skin in hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol*. 2015;173(6):1431-9.
12. Schlapbach C, Hanni T, Yawalkar N, Hunger RE. Expression of the IL-23/Th17 pathway in lesions of hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol*. 2011;65(4):790-8.
13. Fletcher JM, Moran B, Petrasca A, Smith CM. IL-17 in inflammatory skin diseases psoriasis and hidradenitis suppurativa. *Clin Exp Immunol*. 2020;201(2):121-34.
14. Benzecry V, Grancini A, Guanziroli E, Nazzaro G, Barbareschi M, Marzano AV, et al. Hidradenitis suppurativa/acne inversa: a prospective bacteriological study and review of the literature. *G Ital Dermatol Venereol*. 2020;155(4):459-63.
15. Nikolakis G, Kokolakis G, Kaleta K, Wolk K, Hunger R, Sabat R, et al. [Pathogenesis of hidradenitis suppurativa/acne inversa]. *Hautarzt*. 2021;72(8):658-65.
16. Pinter A, Kokolakis G, Rech J, Biermann MHC, Haberle BM, Multmeier J, et al. Hidradenitis Suppurativa and Concurrent Psoriasis: Comparison of Epidemiology, Comorbidity Profiles, and Risk Factors. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2020;10(4):721-34.
17. Kaleta KP, Nikolakis G, Hossini AM, Balthasar O, Almansouri D, Vaiopoulos A, et al. Metabolic Disorders/Obesity Is a Primary Risk Factor in Hidradenitis Suppurativa: An Immunohistochemical Real-World Approach. *Dermatology*. 2022;238(2):251-9.

18. Mavrogiorgou P, Juckel G, Reimelt A, Hessam S, Scholl L, Frajkur JL, et al. [Psychiatric comorbidities in hidradenitis suppurativa/acne inversa]. *Hautarzt*. 2021;72(5):426-34.
19. Horvath B, Janse IC, Blok JL, Driessen RJ, Boer J, Mekkes JR, et al. Hurley Staging Refined: A Proposal by the Dutch Hidradenitis Suppurativa Expert Group. *Acta Derm Venereol*. 2017;97(3):412-3.
20. Sabat R, Jemec GBE, Matusiak L, Kimball AB, Prens E, Wolk K. Hidradenitis suppurativa. *Nat Rev Dis Primers*. 2020;6(1):18.
21. Hessam S, Scholl L, Sand M, Schmitz L, Reitenbach S, Bechara FG. A Novel Severity Assessment Scoring System for Hidradenitis Suppurativa. *JAMA Dermatology*. 2018;154(3):330-5.
22. Revuz J. Hidradenitis suppurativa. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2009;23(9):985-98.
23. Sartorius K, Emtestam L, Jemec GB, Lapins J. Objective scoring of hidradenitis suppurativa reflecting the role of tobacco smoking and obesity. *Br J Dermatol*. 2009;161(4):831-9.
24. Martorell A, García-Martínez FJ, Jiménez-Gallo D, Pascual JC, Pereyra-Rodríguez J, Salgado L, et al. An Update on Hidradenitis Suppurativa (Part I): Epidemiology, Clinical Aspects, and Definition of Disease Severity. *Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition)*. 2015;106(9):703-15.
25. Wortsman X, Moreno C, Soto R, Arellano J, Pezo C, Wortsman J. Ultrasound in-depth characterization and staging of hidradenitis suppurativa. *Dermatol Surg*. 2013;39(12):1835-42.
26. Wolkenstein P, Loundou A, Barrau K, Auquier P, Revuz J. Quality of life impairment in hidradenitis suppurativa: a study of 61 cases. *J Am Acad Dermatol*. 2007;56(4):621-3.
27. Deckers IE, Kimball AB. The Handicap of Hidradenitis Suppurativa. *Dermatologic Clinics*. 2016;34(1):17-22.
28. von der Werth JM, Jemec GB. Morbidity in patients with hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol*. 2001;144(4):809-13.
29. Goldberg SR, Strober BE, Payette MJ. Hidradenitis suppurativa: Epidemiology, clinical presentation, and pathogenesis. *J Am Acad Dermatol*. 2020;82(5):1045-58.
30. Kirschke J, Hessam S, Bechara FG. [Hidradenitis suppurativa/acne inversa: An update]. *Hautarzt*. 2015;66(6):413-22.
31. Zouboulis CC. The socioeconomic burden of hidradenitis suppurativa/acne inversa. *Br J Dermatol*. 2019;181(1):7-8.
32. Ingram JR, Collier F, Brown D, Burton T, Burton J, Chin MF, et al. British Association of Dermatologists guidelines for the management of hidradenitis suppurativa (acne inversa) 2018. *Br J Dermatol*. 2019;180(5):1009-17.
33. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Niederschrift zum Beratungsgespräch gemäß § 8 Abs. 1 AM-NutzenV Beratungsanforderung 2019-B-179. 2019.
34. Zouboulis CC, Bechara FG, Dickinson-Blok JL, Gulliver W, Horvath B, Hughes R, et al. Hidradenitis suppurativa/acne inversa: a practical framework for treatment optimization - systematic review and recommendations from the HS ALLIANCE working group. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019;33(1):19-31.
35. Jemec GBE, Wendelboe P. Topical clindamycin versus systemic tetracycline in the treatment of hidradenitis suppurativa. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1998;39(6):971-4.
36. van Straalen KR, Tzellos T, Guillem P, Benhadou F, Cuenca-Barrales C, Daxhelet M, et al. The efficacy and tolerability of tetracyclines and clindamycin plus rifampicin for the

treatment of hidradenitis suppurativa: Results of a prospective European cohort study. *J Am Acad Dermatol.* 2021;85(2):369-78.

37. van der Zee HH, Boer J, Prens EP, Jemec GB. The effect of combined treatment with oral clindamycin and oral rifampicin in patients with hidradenitis suppurativa. *Dermatology.* 2009;219(2):143-7.

38. Mendonca CO, Griffiths CE. Clindamycin and rifampicin combination therapy for hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol.* 2006;154(5):977-8.

39. Gener G, Canoui-Poittrine F, Revuz JE, Faye O, Poli F, Gabison G, et al. Combination therapy with clindamycin and rifampicin for hidradenitis suppurativa: a series of 116 consecutive patients. *Dermatology.* 2009;219(2):148-54.

40. Boer J, Nazary M. Long-term results of acitretin therapy for hidradenitis suppurativa. Is acne inversa also a misnomer? *Br J Dermatol.* 2011;164(1):170-5.

41. Matusiak L, Bieniek A, Szepietowski JC. Acitretin treatment for hidradenitis suppurativa: a prospective series of 17 patients. *Br J Dermatol.* 2014;171(1):170-4.

42. Tan MG, Shear NH, Walsh S, Alhusayen R. Acitretin. *J Cutan Med Surg.* 2017;21(1):48-53.

43. Puri N, Talwar A. A study on the management of hidradenitis suppurativa with retinoids and surgical excision. *Indian J Dermatol.* 2011;56(6):650-1.

44. Merck Sharp & Dohme B.V. Fachinformation Infectopharm Invanz®. Stand: Februar 2022. 2022.

45. Join-Lambert O, Coignard-Biehler H, Jais JP, Delage M, Guet-Revillet H, Poirée S, et al. Efficacy of ertapenem in severe hidradenitis suppurativa: a pilot study in a cohort of 30 consecutive patients. *J Antimicrob Chemother.* 2016;71(2):513-20.

46. 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 06/2021). 2021.

47. Zouboulis CC. Adalimumab for the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa. *Expert Rev Clin Immunol.* 2016;12(10):1015-26.

48. Kimball AB, Okun MM, Williams DA, Gottlieb AB, Papp KA, Zouboulis CC, et al. Two Phase 3 Trials of Adalimumab for Hidradenitis Suppurativa. *N Engl J Med.* 2016;375(5):422-34.

49. Scholl L, Hessam S, Reitenbach S, Bechara FG. [Surgical treatment options for hidradenitis suppurativa/acne inversa]. *Hautarzt.* 2018;69(2):149-61.

50. Skroza N, Proietti I, Bernardini N, Aquila E, Balduzzi V, La Viola G, et al. IL-17 and Its Role in Psoriasis, Hidradenitis Suppurativa And Acne. *Internal Medicine and Care.* 2017;1(2).

51. Kimball AB, Jemec GBE, Alavi A, Reguiat Z, Gottlieb AB, Bechara FG, et al. Secukinumab in moderate-to-severe hidradenitis suppurativa (SUNSHINE and SUNRISE): week 16 and week 52 results of two identical, multicentre, randomised, placebo-controlled, double-blind phase 3 trials. *The Lancet.* 2023.

52. Novartis Europharm Limited. Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels/SmPC) Cosentyx® 150 mg / - 300 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze, Cosentyx® 150 mg / - 300 mg Injektionslösung in einem Fertigpen. Stand: Mai 2023. 2023.

53. Wissenschaftliches Institut für Gesundheitsökonomie und Gesundheitssystemforschung (WIG 2), Novartis Pharma GmbH. Study Protocol: Retrospective claims data analysis to determine the epidemiology and treatment of Hidradenitis Suppurativa (HS) in Germany. 2022.

54. Wissenschaftliches Institut für Gesundheitsökonomie und Gesundheitssystemforschung (WIG 2), Novartis Pharma GmbH. Retrospective claims data analysis to determine the

epidemiology and treatment of Hidradenitis Suppurativa (HS) in Germany (Results in Excel-File). 2022.

55. Novartis Pharma GmbH. Berechnungen zu dem Abschnitt 3.2 des Moduls 3 für Secukinumab im Anwendungsgebiet HS. Stand: 15.03.2023. 2023.

56. Bundesministerium für Gesundheit. Mitglieder und Versicherte der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV). Stand 23. Januar 2023. 2023 [Zugriff 23.01.2023]. Abrufbar unter:

[https://www.gbe-bund.de/gbe/pkg\\_isgbe5.prc\\_menu\\_olap?p\\_uid=gast&p\\_aid=47159717&p\\_sprache=D&p\\_help=0&p\\_indnr=249&p\\_ansnr=&p\\_ityp=H&p\\_fid=](https://www.gbe-bund.de/gbe/pkg_isgbe5.prc_menu_olap?p_uid=gast&p_aid=47159717&p_sprache=D&p_help=0&p_indnr=249&p_ansnr=&p_ityp=H&p_fid=)

57. Statistisches Bundesamt (Destatis). Bevölkerung: Deutschland, Stichtag. 2023 [Zuletzt aktualisiert 23.01.2023; Zugriff 23.01.2023]. Abrufbar unter: <https://www-genesis.destatis.de/genesis/online?operation=statistic&levelindex=0&levelid=1674558889477&code=12411#abreadcrumb>.

58. Schneider-Burrus S, Lux G, van der Linde K, Barbus S, Huss-Marp J, Tsaousi A, et al. Hidradenitis suppurativa - prevalence analyses of German statutory health insurance data. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2021;35(1):e32-e5.

59. Kirsten N, Petersen J, Hagenstrom K, Augustin M. Epidemiology of hidradenitis suppurativa in Germany - an observational cohort study based on a multisource approach. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020;34(1):174-9.

60. Kirsten N, Zander N, Augustin M. Prevalence and cutaneous comorbidities of hidradenitis suppurativa in the German working population. Arch Dermatol Res. 2021;313(2):95-9.

61. Deckers IE, Dahi Y, van der Zee HH, Prens EP. Hidradenitis suppurativa treated with wide excision and second intention healing: a meaningful local cure rate after 253 procedures. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2018;32(3):459-62.

62. Just E, Winkler T. Acne inversa: eine seltene Erkrankung mit weitreichenden Auswirkungen für Betroffene. Der Hautarzt. 2021;72(8):715-8.

63. Canoui-Poitrine F, Revuz JE, Wolkenstein P, Viallette C, Gabison G, Pouget F, et al. Clinical characteristics of a series of 302 French patients with hidradenitis suppurativa, with an analysis of factors associated with disease severity. J Am Acad Dermatol. 2009;61(1):51-7.

64. Statistisches Bundesamt (Destatis). Vorausberechneter Bevölkerungsstand: Deutschland, Stichtag, Varianten der Bevölkerungsvorausberechnung. 2023 [Zuletzt aktualisiert 23.01.2023; Zugriff 23.01.2023]. Abrufbar unter: <https://www-genesis.destatis.de/genesis/online?operation=statistic&levelindex=0&levelid=1674558889477&code=12421#abreadcrumb>.

65. Bundesministerium für Gesundheit. Body-Mass-Index (im Durchschnitt und Verteilung der Bevölkerung auf Body-Mass-Index-Gruppen (in Prozent)). Gliederungsmerkmale: Jahre, Deutschland, Alter, Geschlecht, Body-Mass-Index. 2023 [Zugriff 24.01.2023]. Abrufbar unter: [https://www.gbe-bund.de/gbe/!pkg\\_olap\\_tables.prc\\_set\\_orientation?p\\_uid=gast&p\\_aid=15638703&p\\_sprache=D&p\\_help=2&p\\_indnr=434&p\\_ansnr=23376970&p\\_version=4&D.000=1&D.002=2&D.003=3&D.470=1](https://www.gbe-bund.de/gbe/!pkg_olap_tables.prc_set_orientation?p_uid=gast&p_aid=15638703&p_sprache=D&p_help=2&p_indnr=434&p_ansnr=23376970&p_version=4&D.000=1&D.002=2&D.003=3&D.470=1).

66. Zeiher J, Finger JD, Kuntz B, Hoebel J, Lampert T, Starker A. [Trends in smoking among adults in Germany : Evidence from seven population-based health surveys from 1991-2015]. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2018;61(11):1365-76.

67. Ingram JR, Jenkins-Jones S, Knipe DW, Morgan CLI, Cannings-John R, Piguet V. Population-based Clinical Practice Research Datalink study using algorithm modelling to identify the true burden of hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol.* 2018;178(4):917-24.
68. Prens LM, Bouwman K, Troelstra LD, Prens EP, Alizadeh BZ, Horváth B. New insights in hidradenitis suppurativa from a population-based Dutch cohort: prevalence, smoking behaviour, socioeconomic status and comorbidities. *Br J Dermatol.* 2022;186(5):814-22.
69. Clerc H, Tavernier E, Giraudeau B, Bourdais-Sallot A, Samimi M, Abdo I, et al. Understanding the long diagnostic delay for hidradenitis suppurativa: a national survey among French general practitioners. *Eur J Dermatol.* 2019;29(1):97-9.
70. Vazquez BG, Alikhan A, Weaver AL, Wetter DA, Davis MD. Incidence of Hidradenitis Suppurativa and Associated Factors: A Population-Based Study of Olmsted County, Minnesota. *Journal of Investigative Dermatology.* 2013;133(1):97-103.
71. Ingram JR, Collins H, Atkinson MD, Brooks CJ. The prevalence of hidradenitis suppurativa is shown by the Secure Anonymised Information Linkage (SAIL) Databank to be one per cent of the population of Wales. *British Journal of Dermatology.* 2020;183(5):950-2.
72. Reimbursement Institute. Patientenanalyse - reimbursement.INFO. 2023 [Zugriff 20.02.2023]. Abrufbar unter: <https://reimbursement.info/>.
73. Janssen Biologics B.V. Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels) REMICADE® 100 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Stand: Februar 2022. 2022.
74. Dermapharm AG. Fachinformation Acicutan® 10 mg Hartkapseln, Acicutan® 25 mg Hartkapseln. Stand: Dezember 2020. 2020.
75. Ingram JR, Bettoli V, Espy JI, Kokolakis G, Martorell A, Villani AP, et al. Unmet clinical needs and burden of disease in hidradenitis suppurativa: real-world experience from EU5 and US. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2022.
76. Cazzaniga S, Pezzolo E, Garcovich S, Naldi L, Group IS. Late-onset hidradenitis suppurativa: A cluster analysis of the National Italian Registry IRHIS. *J Am Acad Dermatol.* 2021;85(1):e29-e32.
77. Schrader AM, Deckers IE, van der Zee HH, Boer J, Prens EP. Hidradenitis suppurativa: a retrospective study of 846 Dutch patients to identify factors associated with disease severity. *J Am Acad Dermatol.* 2014;71(3):460-7.
78. Prens EP, Lugo-Somolinos AM, Paller AS, Kerdel F, Duan Y, Teixeira HD, et al. Baseline Characteristics from UNITE: An Observational, International, Multicentre Registry to Evaluate Hidradenitis Suppurativa (Acne Inversa) in Clinical Practice. *Am J Clin Dermatol.* 2020;21(4):579-90.
79. Jørgensen AR, Holm JG, Ghazanfar MN, Yao Y, Ring HC, Thomsen SF. Factors affecting quality of life in patients with hidradenitis suppurativa. *Arch Dermatol Res.* 2020;312(6):427-36.
80. Loget J, Saint-Martin C, Guillem P, Kanagaratnam L, Becherel PA, Nassif A, et al. [Misdiagnosis of hidradenitis suppurativa continues to be a major issue. The R-ENS Verneuil study]. *Ann Dermatol Venereol.* 2018;145(5):331-8.
81. Liakou AI, Kontochristopoulos G, Marnelakis I, Tsantes AG, Papadakis M, Alevizou A, et al. Thyroid Disease and Active Smoking May Be Associated with More Severe Hidradenitis Suppurativa: Data from a Prospective Cross Sectional Single-Center Study. *Dermatology.* 2021;237(1):125-30.
82. Grimstad O, Tzellos T, Dufour DN, Bremnes O, Skoie IM, Snekvik I, et al. Evaluation of medical and surgical treatments for hidradenitis suppurativa using real-life data from the Scandinavian registry (HISREG). *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019;33(6):1164-71.

83. Katoulis AC, Trigoni A, E. L, Kontochristopoulos G, Liakou AI, Mingiani E, et al. 075 PS14 -poster session | A clinico epidemiological study of hidradenitis suppurativa in Greece: data from three university centers of reference (2016-2018). *Exp Dermatol.* 2019;28 Suppl 2:37.
84. Trigoni A, Siskou S, Mingiani E, Tsatsou F, Lazaridou E. 109 | A clinico epidemiological study of HS patients in a reference center in Northern Greece. *Exp Dermatol.* 2020;29 Suppl 1:10.
85. Kirsten N, Zouboulis CC, Nikolakis G, Pinter A, Podda M, Bechara F, et al. Poster der 51. DDG-Tagung: P046 HS-Best - deutsches, multizentrisches Register zur Evaluierung von Hidradenitis Suppurativa (Akne Inversa) in der klinischen Praxis – Methodik und Basisdaten. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft.* 2021;19(S2):43.
86. Katoulis AC, Liakou AI, Rotsiamis N, Bonovas S, Bozi E, Rallis E, et al. Descriptive Epidemiology of Hidradenitis Suppurativa in Greece: A Study of 152 Cases. *Skin Appendage Disord.* 2017;3(4):197-201.
87. Delany E, Gormley G, Hughes R, McCarthy S, Kirthi S, Markham T, et al. A cross-sectional epidemiological study of hidradenitis suppurativa in an Irish population (SHIP). *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018;32(3):467-73.
88. Krajewski PK, Marron SE, Tomas Aragones L, Gilaberte-Calzada Y, Szepietowski JC. Self-Reported Hidradenitis Suppurativa Severity: Is It Useful for Clinical Practice? *Dermatol Ther (Heidelb).* 2022;12(4):899-909.
89. Bianchi L, Caposiena Caro RD, Ganzetti G, Molinelli E, Dini V, Oranges T, et al. Sex-related differences of clinical features in hidradenitis suppurativa: analysis of an Italian-based cohort. *Clin Exp Dermatol.* 2019;44(5):e177-e80.
90. Manuelyan K, Lavcheva R, Gancheva D, Deliyska R, Hristakieva E. Comorbidities of hidradenitis suppurativa, multidisciplinary approach and patient support: A 3-year single center clinical experience. *Experimental Dermatology.* 2017;26(Supplement 1):15-6.
91. Seyed Jafari SM, Knusel E, Cazzaniga S, Hunger RE. A Retrospective Cohort Study on Patients with Hidradenitis Suppurativa. *Dermatology.* 2018;234(1-2):71-8.
92. Barboza-Guadagnini L, Bassas-Vila J, Podlipnik S. 97 | Impact of hidradenitis suppurativa in employment status: a cross-sectional study. *Exp Dermatol.* 2020;29 Suppl 1:14.
93. Katoulis A, Koumaki V, Efthymiou O, Koumaki D, Dimitroulia E, Voudouri M, et al. Staphylococcus aureus Carriage Status in Patients with Hidradenitis Suppurativa: An Observational Cohort Study in a Tertiary Referral Hospital in Athens, Greece. *Dermatology.* 2020;236(1):31-6.
94. Nikolakis G, Liakou AI, Bonovas S, Seltmann H, Bonitsis N, Join-Lambert O, et al. Bacterial Colonization in Hidradenitis Suppurativa/Acne Inversa: A Cross-sectional Study of 50 Patients and Review of the Literature. *Acta Derm Venereol.* 2017;97(4):493-8.
95. Timila Touhouche A, Chaput B, Marie Rouquet R, Montastier E, Caron P, Gall Y, et al. Integrated multidisciplinary approach to hidradenitis suppurativa in clinical practice. *Int J Womens Dermatol.* 2020;6(3):164-8.
96. Vankevicĳiūtė RA, Polozovaite B, Trapikas J, Raudonis T, Grigaitiene J, Bylaite-Bucinskiene M. A 12-Year Experience of Hidradenitis Suppurativa Management. *Adv Skin Wound Care.* 2019;32(1):1-7.
97. Kucinskiene V, Jariene V, Valiukeviciene S. Clinical Characteristics of Hidradenitis Suppurativa Patients from a Reference Centre in Kaunas, Lithuania. *Dermatology.* 2020;236(1):66-70.
98. Katoulis A, Koumaki V, Efthymiou O, Koumaki D, Dimitroulia E, Voudouri M, et al. 110 PS49 -poster session | Staphylococcus aureus carriage status in patients with hidradenitis

suppurativa (Abstracts of the 8th European Hidradenitis Suppurativa Foundation (EHSF)). *Exp Dermatol.* 2019;28 Suppl 2:5-55.

99. Caposiena Caro RD, Molinelli E, Brisigotti V, Offidani A, Bianchi L. Lymecycline vs. clindamycin plus rifampicin in hidradenitis suppurativa treatment: clinical and ultrasonography evaluation. *Clin Exp Dermatol.* 2021;46(1):96-102.

100. Pascual JC, Schneller-Pavelescu L, Vergara-de-Caso E, Martorell A, Romani J, Lázaro M, et al. Abstracts of the 8th European Hidradenitis Suppurativa Foundation (EHSF) Conference, 6-8 February 2019, Wroclaw, Poland. 090 PS29 -poster session | Interruption of oral clindamycin plus rifampicin therapy in patients with hidradenitis suppurativa: an observational study to assess prevalence and causes. *Exp Dermatol.* 2019;28 Suppl 2:43-4.

101. Caposiena Caro RD, Cannizzaro MV, Botti E, Di Raimondo C, Di Matteo E, Gaziano R, et al. Clindamycin versus clindamycin plus rifampicin in hidradenitis suppurativa treatment: Clinical and ultrasound observations. *J Am Acad Dermatol.* 2019;80(5):1314-21.

102. Dessinioti C, Zisimou C, Tzanetakou V, Stratigos A, Antoniou C. Oral clindamycin and rifampicin combination therapy for hidradenitis suppurativa: a prospective study and 1-year follow-up. *Clin Exp Dermatol.* 2016;41(8):852-7.

103. Bettoli V, Zauli S, Borghi A, Toni G, Minghetti S, Ricci M, et al. Oral clindamycin and rifampicin in the treatment of hidradenitis suppurativa-acne inversa: a prospective study on 23 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2014;28(1):125-6.

104. Join-Lambert O, Coignard H, Jais JP, Guet-Revillet H, Poiree S, Fraitag S, et al. Efficacy of rifampin-moxifloxacin-metronidazole combination therapy in hidradenitis suppurativa. *Dermatology.* 2011;222(1):49-58.

105. Braunberger TL, Nartker NT, Nicholson CL, Nahhas AF, Parks-Miller A, Hanna Z, et al. Ertapenem - a potent treatment for clinical and quality of life improvement in patients with hidradenitis suppurativa. *Int J Dermatol.* 2018;57(9):1088-93.

106. Hristakieva E, Gancheva T, Manuelyan K, Lavcheva R, Deliyska R. 10th European Hidradenitis Suppurativa (EHSF) e.V. Conference. 110 | Short courses of ertapenem as a part of conservative treatment strategy in severe hidradenitis suppurativa. *Exp Dermatol.* 2021;30 Suppl 1(Supplement 1):66.

107. Ramesh M, Jayaprakash R, Hanna Z, Gunasekaran K, Stein T, Abreu-Lanfranco O. 257. More than just an Anti-Infective Agent: A Prospective Pilot Clinical Trial to Determine the Effectiveness of IV Ertapenem in Severe Hidradenitis Suppurativa. S110. *Open Forum Infectious Diseases.* 2017;4(suppl\_1).

### 3.3 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung

Im Abschnitt 3.3 wird an mehreren Stellen gefordert, Spannen anzugeben, wenn dies an den entsprechenden Stellen zutrifft. Mit diesen Spannen ist in den nachfolgenden Tabellen konsequent weiterzurechnen, sodass daraus in Tabelle 3-30 Angaben für Jahrestherapiekosten pro Patient mit einer Unter- und Obergrenze resultieren.

Die Kosten sind sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für alle vom Gemeinsamen Bundesausschuss als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmten Therapien anzugeben.

Therapieabbrüche sind in Tabelle 3-22 bis Tabelle 3-30 nicht zu veranschlagen; sie sind im Abschnitt 3.3.6 darzustellen.

#### 3.3.1 Angaben zur Behandlungsdauer

*Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-22 an, nach welchem Behandlungsmodus (z. B. kontinuierlich, in Zyklen, je Episode, bei Bedarf) das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie eingesetzt werden. Machen Sie diese Angaben getrennt für die Zielpopulation sowie für die Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (siehe Abschnitt 3.2). Geben Sie die Anzahl der Behandlungen pro Patient **pro Jahr**, die Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen sowie die daraus resultierenden Behandlungstage **pro Jahr** an. Falls eine Therapie länger als ein Jahr dauert, jedoch zeitlich begrenzt ist, soll zusätzlich die Gesamttherapiedauer angegeben werden. Fügen Sie für jede Therapie, Behandlungssituation und jede Population bzw. Patientengruppe eine neue Zeile ein.*

*Zur Ermittlung der Kosten der Therapie müssen Angaben zur Behandlungsdauer auf Grundlage der Fachinformation gemacht werden. Zunächst ist auf Grundlage der Fachinformation zu prüfen, ob es unterschiedliche Behandlungssituationen oder Behandlungsdauern gibt. Mit einer Behandlungssituation ist gemeint, dass für Patienten aufgrund unterschiedlicher Eigenschaften unterschiedliche Behandlungsdauern veranschlagt werden, z. B. 12 Wochen vs. 24 Wochen. Mit Behandlungsdauer ist hier gemeint, dass unabhängig von diesen in der Fachinformation vorgegebenen Patienteneigenschaften eine Spanne der Behandlungsdauer gewählt werden kann, z. B. 12 bis 15 Wochen. Die Angaben sind für jede Behandlungssituation einzeln zu machen. Ist für eine Behandlungssituation keine eindeutige Behandlungsdauer angegeben, sondern eine Zeitspanne, dann ist die jeweilige Unter- und Obergrenze anzugeben und bei den weiteren Berechnungen zu verwenden. Wenn aus der Fachinformation keine maximale Behandlungsdauer hervorgeht, ist die Behandlung grundsätzlich für ein Jahr anzusetzen, ansonsten die zulässige Anzahl an Gaben, z. B. maximal mögliche Anzahl der Zyklen pro Jahr.*

Tabelle 3-22: Angaben zum Behandlungsmodus (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Behandlungsmodus <sup>a</sup>	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne) <sup>b</sup>	Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen (ggf. Spanne)
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>				
Secukinumab (Cosentyx <sup>®</sup> )	Zielpopulation	Kontinuierlich: monatlich 300 mg s. c. oder alle zwei Wochen 300 mg s. c.	12,00 <sup>c</sup> (à 300 mg) oder 26,07 <sup>d</sup> (à 300 mg)	1
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>				
Adalimumab (z. B. Humira <sup>®</sup> )	Zielpopulation	Kontinuierlich: einmal wöchentlich 40 mg s. c. oder alle zwei Wochen 80 mg s. c.	52,14 <sup>d</sup> (à 40 mg) oder 26,07 <sup>d</sup> (à 80 mg)	1
<p><i>Wenn eine Behandlung nicht dauerhaft, aber länger als ein Jahr, z. B. bei einer Infektionskrankheit, durchgeführt werden muss, ist dies anzumerken. In den folgenden Tabellen müssen die Kosten dann sowohl für ein Jahr als auch für die gesamte Behandlungsdauer pro Patient und die entsprechende Patientengruppe angegeben werden.</i></p> <p>bzw.: beziehungsweise, ggf.: gegebenenfalls, mg: Milligramm, s. c: subkutan, z. B.: zum Beispiel</p> <p>a: Es werden nur die Behandlungsmodi während der Erhaltungstherapie dargestellt. Initialdosen, die einmalig bei einer Therapie mit Secukinumab und Adalimumab zu Therapiebeginn verabreicht werden, werden nicht dargestellt.</p> <p>b: Sämtliche Berechnungen in Abschnitt 3.3 wurden mit Excel erstellt und basieren auf nicht gerundeten Zahlen, sofern nicht anders ausgewiesen. Zur vereinfachten Darstellung werden in diesem Abschnitt die Zahlen jedoch nur mit maximal zwei Nachkommastellen gerundet dargestellt.</p> <p>c: Bei einer monatlichen Gabe ergeben sich für zwölf Monate im Jahr zwölf Behandlungen pro Jahr.</p> <p>d: Für ein Jahr mit 365 Tagen ergeben sich 52,14 Wochen pro Jahr (365 Tage / 7 Tage = 52,14 Wochen bzw. 365 Tage / 14 Tage = 26,07 Wochen).</p> <p>Quelle: (1, 2)</p>				

*Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-22 unter Nennung der verwendeten Quellen.*

Die Bezeichnung der Population bezieht sich auf die in Abschnitt 3.2.4 beschriebene Zielpopulation. Gemäß den G-BA Beschlüssen und Tragenden Gründen zur Nutzenbewertung von Secukinumab in der Indikation Plaque-Psoriasis (Vorgangsnummern 2015-06-01-D-167 und 2017-03-01-D-276) werden initiale Induktionsschemata bei der Kostendarstellung nicht berücksichtigt, wenn es sich um eine chronische Erkrankung mit kontinuierlichem Therapiebedarf handelt und nach initialer Titration keine erneute Titration oder Dosisanpassung erforderlich ist (3-6). Da es sich auch bei der HS um eine chronische Erkrankung mit kontinuierlichem Therapiebedarf handelt, werden in Abschnitt 3.3 nur anfallende Kosten der Erhaltungstherapie dargestellt und die Kosten der Induktionstherapien nicht berücksichtigt. Das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie sind nicht zeitlich begrenzt, sodass jeweils keine maximale Anwendungsdauer angegeben wird.

Sämtliche Berechnungen in Abschnitt 3.3 wurden mit Excel erstellt und basieren auf nicht gerundeten Zahlen, sofern nicht anders ausgewiesen. Zur vereinfachten Darstellung werden in diesem Abschnitt die Zahlen jedoch nur mit maximal zwei Nachkommastellen gerundet dargestellt. Die exakten Berechnungen können in der Exceltabelle zur Kostenberechnung von HS nachvollzogen werden (7).

### **Secukinumab (Cosentyx®)**

Cosentyx® ist angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Hidradenitis suppurativa (HS), die auf eine konventionelle systemische HS-Therapie unzureichend angesprochen haben (2).

Gemäß der Fachinformation von Cosentyx® wird eine subkutane Erhaltungsdosis von 300 mg monatlich empfohlen. Basierend auf dem klinischen Ansprechen kann die Dosis auf 300 mg alle zwei Wochen erhöht werden. Jede 300 mg-Dosis wird in Form von einer subkutanen Injektion zu 300 mg oder in Form von zwei subkutanen Injektionen zu je 150 mg verabreicht. In der Erhaltungstherapie wird bei einer monatlichen Erhaltungsdosis von 300 mg daher von zwölf Behandlungen pro Patient und Jahr ausgegangen. Unter der Annahme von 365 Tagen pro Jahr und sieben Tagen pro Woche wird bei einer Erhaltungsdosis von 300 mg alle zwei Wochen von  $365 \text{ Tage} / 14 \text{ Tage} = 26,07$  Behandlungen pro Patient und Jahr ausgegangen.

### **Adalimumab (z. B. Humira®)**

Humira® wird angewendet zur Behandlung der mittelschweren bis schweren aktiven Hidradenitis suppurativa (HS) bei Erwachsenen und Jugendlichen ab einem Alter von 12 Jahren, die unzureichend auf eine konventionelle systemische HS-Therapie ansprechen (1).

Gemäß der Fachinformation von Humira® wird eine Dosierung von 40 mg Adalimumab jede Woche oder 80 mg Adalimumab jede zweite Woche (verabreicht als zwei Injektionen von 40 mg innerhalb eines Tages) als subkutane Injektion empfohlen. Unter der Annahme von 365 Tagen pro Jahr und sieben Tagen pro Woche wird während der Erhaltungstherapie daher von  $365 \text{ Tage} / 7 \text{ Tage} = 52,14$  Behandlungen (à 40 mg) oder von  $365 \text{ Tage} / 14 \text{ Tage} = 26,07$  Behandlungen (à 80 mg) pro Patient und Jahr ausgegangen.

*Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-23 die Behandlungstage pro Patient pro Jahr für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie an. Machen Sie diese Angaben getrennt für die Zielpopulation und die Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen. Die Behandlungstage pro Patient pro Jahr ergeben sich aus der Anzahl der Behandlungen pro Patient pro Jahr und der Behandlungsdauer je Behandlung (siehe Tabelle 3-22). Fügen Sie für jede Therapie, Behandlungssituation und jede Population bzw. Patientengruppe eine neue Zeile ein.*

Tabelle 3-23: Behandlungstage pro Patient pro Jahr (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Behandlungsmodus <sup>a</sup>	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne) <sup>b</sup>
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>			
Secukinumab (Cosentyx <sup>®</sup> )	Zielpopulation	Kontinuierlich: monatlich 300 mg s. c. oder alle zwei Wochen 300 mg s. c.	12,00 <sup>c</sup> (à 300 mg) oder 26,07 <sup>d</sup> (à 300 mg)
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>			
Adalimumab (z. B. Humira <sup>®</sup> )	Zielpopulation	Kontinuierlich: einmal wöchentlich 40 mg s. c. oder alle zwei Wochen 80 mg s. c.	52,14 <sup>d</sup> (à 40 mg) oder 26,07 <sup>d</sup> (à 80 mg)
<p><i>Wenn eine Behandlung nicht dauerhaft, aber länger als ein Jahr, z. B. bei einer Infektionskrankheit, durchgeführt werden muss, ist dies anzumerken. In den folgenden Tabellen müssen die Kosten dann sowohl für ein Jahr als auch für die gesamte Behandlungsdauer pro Patient und die entsprechende Patientengruppe angegeben werden.</i></p> <p>bzw.: beziehungsweise, ggf.: gegebenenfalls, mg: Milligramm, s. c: subkutan, z. B.: zum Beispiel</p> <p>a: Es werden nur die Behandlungsmodi während der Erhaltungstherapie dargestellt. Initialdosen, die einmalig bei einer Therapie mit Secukinumab und Adalimumab zu Therapiebeginn verabreicht werden, werden nicht dargestellt.</p> <p>b: Sämtliche Berechnungen in Abschnitt 3.3 wurden mit Excel erstellt und basieren auf nicht gerundeten Zahlen, sofern nicht anders ausgewiesen. Zur vereinfachten Darstellung werden in diesem Abschnitt die Zahlen jedoch nur mit maximal zwei Nachkommastellen gerundet dargestellt.</p> <p>c: Bei einer monatlichen Gabe ergeben sich für zwölf Monate im Jahr zwölf Behandlungen pro Jahr.</p> <p>d: Für ein Jahr mit 365 Tagen ergeben sich 52,14 Wochen pro Jahr (<math>365 \text{ Tage} / 7 \text{ Tage} = 52,14 \text{ Wochen}</math> bzw. <math>365 \text{ Tage} / 14 \text{ Tage} = 26,07 \text{ Wochen}</math>).</p> <p>Quelle: (1, 2)</p>			

### 3.3.2 Angaben zum Verbrauch für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-24 den Verbrauch pro Gabe und den Jahresverbrauch pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel sowie für die zweckmäßige Vergleichstherapie in gebräuchlichem Maß (z. B. mg) gemäß der Fachinformation falls erforderlich als Spanne an. Falls die zweckmäßige Vergleichstherapie eine nichtmedikamentöse Behandlung ist, geben Sie ein anderes im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchliches Maß für den Jahresdurchschnittsverbrauch der zweckmäßigen Vergleichstherapie an. Fügen Sie für jede Therapie eine neue Zeile ein.

Tabelle 3-24: Jahresverbrauch pro Patient (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne) <sup>a</sup>	Verbrauch pro Gabe (ggf. Spanne)	Jahresverbrauch pro Patient (ggf. Spanne) (gebräuchliches Maß; im Falle einer nichtmedikamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchlichen Maßes) <sup>a</sup>
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>				
Secukinumab (Cosentyx <sup>®</sup> )	Zielpopulation	12,00 oder 26,07	300 mg	3.600,00 mg oder 7.821,43 mg
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>				
Adalimumab (z. B. Humira <sup>®</sup> )	Zielpopulation	52,14 oder 26,07	40 mg oder 80 mg	2.085,71 mg oder 2.085,71 mg
bzw.: beziehungsweise, ggf.: gegebenenfalls, mg: Milligramm a: Sämtliche Berechnungen in Abschnitt 3.3 wurden mit Excel erstellt und basieren auf nicht gerundeten Zahlen, sofern nicht anders ausgewiesen. Zur vereinfachten Darstellung werden in diesem Abschnitt die Zahlen jedoch nur mit maximal zwei Nachkommastellen gerundet dargestellt. Quelle: (1, 2)				

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-24 unter Nennung der verwendeten Quellen. Nehmen Sie ggf. Bezug auf andere Verbrauchsmaße, die im Anwendungsgebiet gebräuchlich sind (z. B. IU [International Unit], Dosierung je Quadratmeter Körperoberfläche, Dosierung je Kilogramm Körpergewicht).

Der Jahresdurchschnittsverbrauch der in Tabelle 3-24 genannten Arzneimittel wurde mittels Fachinformation des jeweiligen Arzneimittels ermittelt (1, 2). Zur Berechnung der benötigten Gesamtmenge an Wirkstoff pro Patient und Jahr (Jahresverbrauch) wurde die Anzahl an Behandlungen mit der verabreichten Wirkstoffmenge multipliziert. Die exakten Berechnungen können der Exceltabelle zur Kostenberechnung entnommen werden (7). Im Folgenden wird die Berechnung exemplarisch für das zu bewertende Arzneimittel aufgeführt:

12 Behandlungstage pro Jahr x 300 mg Verbrauch pro Gabe = 3.600,00 mg Jahresverbrauch

oder

26,07 Behandlungstage pro Jahr x 300 mg Verbrauch pro Gabe = 7.821,43 mg Jahresverbrauch

### 3.3.3 Angaben zu Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Geben Sie in Tabelle 3-25 an, wie hoch die Apothekenabgabepreise für das zu bewertende Arzneimittel sowie für die zweckmäßige Vergleichstherapie sind. Generell soll(en) die für die Behandlungsdauer zweckmäßigste(n) und wirtschaftlichste(n) verordnungsfähige(n) Packungsgröße(n) gewählt werden. Sofern Festbeträge vorhanden sind, müssen diese angegeben werden. Sofern keine Festbeträge bestehen, soll das günstigste Arzneimittel gewählt werden. Importarzneimittel sollen nicht berücksichtigt werden. Geben Sie zusätzlich die den Krankenkassen tatsächlich entstehenden Kosten an. Dazu ist der Apothekenabgabepreis nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte (siehe § 130 und § 130a SGB V mit Ausnahme der in § 130a Absatz 8 SGB V genannten Rabatte) anzugeben. Im Falle einer nichtmedikamentösen zweckmäßigen Vergleichstherapie sind entsprechende Angaben zu deren Vergütung aus GKV-Perspektive zu machen. Fügen Sie für jede Therapie eine neue Zeile ein. Sofern eine Darlegung der Kosten gemessen am Apothekenabgabepreis nicht möglich ist, sind die Kosten auf Basis anderer geeigneter Angaben darzulegen.

Tabelle 3-25: Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichs- therapie)	Kosten pro Packung (z.B. Apothekenabgabepreis oder an- dere geeignete Angaben in Euro nach Wirkstärke, Darreichungsform und Packungsgröße, für nichtmedi- kamentöse Behandlungen Angaben zu deren Vergütung aus GKV- Perspektive)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte in Euro
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>		
<b>Secukinumab</b>		
Cosentyx® 3 x 1 Fertigspritze oder pen mit Injektionslösung à 300 mg	4.653,99 €	4.464,49 € [2,00 € <sup>a</sup> ; 187,50 € <sup>b</sup> ]
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>		
<b>Adalimumab</b>		
z. B. Humira® 6 Fertigspritzen oder -pens mit Injektionslösung à 40 mg/0,4 ml	2.859,17 € <sup>c</sup>	2.857,17 € [2,00 € <sup>a</sup> ]
GKV: Gesetzliche Krankenversicherung, mg: Milligramm, ml: Milliliter, SGB: Sozialgesetzbuch, z. B.: zum Beispiel a: Apothekenrabatt nach § 130 SGB V (2,00 € pro Packung). b: Herstellerabschlag nach § 130a Abs. 1b SGB V. c: Festbetrag. Quelle: (8)		

*Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-25 unter Nennung der verwendeten Quellen.*

Die Angaben zur Wirkstärke, Darreichungsform, Packungsgröße sowie die Preise und gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie wurden der Lauer-Taxe online (Stand: 01.04.2023) entnommen (8).

Die angegebenen Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte beinhalten den Apothekenrabatt nach § 130 SGB V in Höhe von 2,00 € pro Packung sowie den Herstellerabschlag in Höhe von 12 % nach § 130a Abs. 1b SGB V (Herstellerabschlag für patentgeschützte Arzneimittel für das Jahr 2023). Sofern in einer vorangegangenen Erstattungsbetragsvereinbarung nach § 130b ein Herstellerabschlag nach § 130a Abs. 1 Satz 1 SGB V abgelöst wurde, muss vom pharmazeutischen Unternehmer ein Differenzbetrag in Höhe von 5 % gewährt werden (8).

Für patentfreie, wirkstoffgleiche Arzneimittel (generische Festbetragsarzneimittel) fällt gemäß § 130a Absatz 3b SGB V ein Herstellerabschlag in Höhe von 10 % an. Entsprechend der aktuellen Marktsituation wird dieser Rabatt jedoch nur abgezogen, wenn sie im ABDA-Artikelstamm der Lauer-Taxe aufgeführt werden (8).

In Tabelle 3-25 wird jeweils die wirtschaftlichste Packungsgröße für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie dargestellt. Eine Auflistung aller in Deutschland verfügbarer Packungen und Berechnungen zur Bestimmung der wirtschaftlichsten Packungsgröße befinden sich in der Exceltabelle zur Kostenberechnung (7).

### 3.3.4 Angaben zu Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Bestehen bei Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation regelhaft Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen zwischen dem zu bewertenden Arzneimittel und der zweckmäßigen Vergleichstherapie, sind diese bei den Krankenkassen tatsächlich entstehenden Kosten zu berücksichtigen. Es werden nur direkt mit der Anwendung des Arzneimittels unmittelbar in Zusammenhang stehende Kosten berücksichtigt. Im nachfolgenden Abschnitt werden die Kosten dieser zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen dargestellt.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-26 an, welche zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen (notwendige regelhafte Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder Verordnung sonstiger Leistungen zulasten der GKV) bei Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation entstehen. Geben Sie dabei auch an, wie häufig die Verordnung zusätzlich notwendiger GKV-Leistungen pro Patient erforderlich ist: Wenn die Verordnung abhängig vom Behandlungsmodus (Episode, Zyklus, kontinuierlich) ist, soll dies vermerkt werden. Die Angaben müssen sich aber insgesamt auf einen Jahreszeitraum beziehen. Machen Sie diese Angaben sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie sowie getrennt für die Zielpopulation und die Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (siehe Abschnitt 3.2). Fügen Sie für jede Therapie, jede Population bzw. Patientengruppe und jede zusätzlich notwendige GKV-Leistung eine neue Zeile ein. Begründen Sie ihre Angaben zu Frequenz und Dauer.

Tabelle 3-26: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen bei Anwendung der Arzneimittel gemäß Fachinformation (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlichen GKV-Leistung	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen je Episode, Zyklus etc.	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>				
Secukinumab (Cosentyx®)	Nicht zutreffend. Bei einer Behandlung mit Secukinumab fallen keine notwendigen GKV-Leistungen während der Erhaltungstherapie an.			
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>				
Adalimumab (z. B. Humira®)	Zielpopulation	Untersuchung auf Infektionen	monatlich	12
		Untersuchung auf aktive und inaktive („latente“) Tuberkuloseinfektion	1 x pro Jahr	1
		Test auf HBV-Infektion	1 x vor Therapiebeginn	1

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlichen GKV-Leistung	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen je Episode, Zyklus etc.	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr
		Regelmäßige Hautkrebsuntersuchungen	1 x pro Jahr	1
etc.: et cetera, GKV: Gesetzliche Krankenversicherung, HBV: Hepatitis B Virus, z. B.: zum Beispiel Quelle: (1, 2, 9)				

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-26 unter Nennung der verwendeten Quellen. Ziehen Sie dabei auch die Angaben zur Behandlungsdauer (wie im Abschnitt 3.3.1 angegeben) heran.

### Secukinumab (Cosentyx®)

Für Secukinumab fallen während der Erhaltungstherapie keine zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen an (2).

### Adalimumab (z. B. Humira®)

Gemäß der Fachinformation von Humira® müssen Patienten während einer Behandlung auf Infektionen, einschließlich Tuberkulose, engmaschig überwacht werden. Während der Erhaltungstherapie wird von einer monatlichen Untersuchung auf Infektionen ausgegangen, sodass zwölf Untersuchungen pro Patient und Jahr anfallen. Die Untersuchung auf Tuberkulose fällt gemäß den Tragenden Gründen vom G-BA zum Bimekizumab-Verfahren in der Indikation Plaque-Psoriasis (Pso) einmal jährlich an (1, 9).

Zudem müssen Patienten vor Beginn der Therapie mit Humira® auf eine HBV-Infektion untersucht werden. Gemäß den Tragenden Gründen vom G-BA zum Bimekizumab-Verfahren in der Indikation Pso sind diese Kosten in der Auflistung zusätzlich notwendiger GKV-Leistungen zu berücksichtigten (1, 9).

Im Bimekizumab-Verfahren wurde der Wirkstoff Adalimumab ebenfalls vom G-BA als zVT definiert und die jährliche Untersuchung auf eine Tuberkulose-Infektion sowie eine Untersuchung auf eine HBV-Infektion vor Therapiebeginn im Rahmen der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen gelistet. Da diese GKV-Leistungen in der Fachinformation von Humira® nicht indikationsspezifisch gelistet werden, sondern unabhängig von der zugrundeliegenden Erkrankung bei einer Therapie mit Adalimumab anfallen, können diese Annahmen auch für diese Nutzenbewertung herangezogen werden (1, 9).

Alle Patienten, insbesondere Patienten mit einer intensiven immunsuppressiven Therapie in der Vorgeschichte oder Psoriasispatienten, die zuvor eine PUVA-Therapie erhalten haben, sollten während der Behandlung auf das Vorliegen von nicht melanomartigen Hauttumoren untersucht werden. Während der Erhaltungstherapie wird von einer Untersuchung pro Patient und Jahr ausgegangen (1).

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-27 an, wie hoch die Kosten der in Tabelle 3-26 benannten zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Einheit jeweils sind. Geben Sie, so zutreffend, EBM-Ziffern oder OPS Codes an. Fügen Sie für jede zusätzlich notwendige GKV-Leistung eine neue Zeile ein.

Tabelle 3-27: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Kosten pro Einheit

Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung	Kosten pro Leistung in Euro
<b>Untersuchung auf Infektionen:</b>	
Differenzialblutbild (EBM-GOP: 32051)	0,40 €
GOT (EBM-GOP: 32069)	0,25 €
GPT (EBM-GOP: 32070)	0,25 €
Gamma-GT (EBM-GOP: 32071)	0,25 €
	<b>Summe: 1,15 €</b>
<b>Untersuchung auf aktive und inaktive Tuberkuloseinfektion:</b>	
Quantitative Bestimmung einer in-vitro Interferon-gamma Freisetzung nach ex-vivo Stimulation mit Antigenen (mindestens ESAT-6 und CFP-10) spezifisch für Mycobacterium tuberculosis-complex (außer BCG) (EBM-GOP: 32670)	58,00 €
Röntgen-Thoraxaufnahme (EBM-GOP: 34241)	16,78 €
	<b>Summe: 74,78 €</b>
<b>Test auf HBV-Infektion</b>	
HBs-Antigen (EBM-GOP: 32781)	5,50 €
anti-HBs-Antikörper (EBM-GOP: 32617) <sup>a</sup>	5,50 €
anti-HBc-Antikörper (EBM-GOP: 32614)	5,90 €
HBV-DNA (EBM-GOP: 32823) <sup>b</sup>	89,50 €
	<b>Summe: 106,40 €</b>
<b>Regelmäßige Hautkrebsuntersuchungen:</b>	
Früherkennungsuntersuchung auf Hautkrebs (EBM-GOP: 01745)	29,07 €
<p>BCG: Bacillus Calmette-Guérin; CFP-10: culture filtered protein 10; DNA: Deoxyribonucleic acid; EBM: Einheitlicher Bewertungsmaßstab, ESAT-6: early secreted antigenic target 6 kDa protein; GKV: Gesetzliche Krankenversicherung, GOP: Gebührenordnungsposition, GOT: Glutamat-Oxalacetat-Transaminase, GPT: Glutamat-Pyruvat-Transaminase, GT: Glutamyl-Transferase, HBc: Hepatitis B core, HBs: Hepatitis B surface, HBV: Hepatitis B Virus</p> <p>a: Gilt nur wenn HBs-Antigen negativ und anti-HBc-Antikörper positiv ist.</p> <p>b: Abrechnung vor oder während der antiviralen Therapie mit Interferon und/oder Nukleosidanaloga möglich.</p> <p>Quelle: (10)</p>	

*Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-27 unter Nennung der verwendeten Quellen.*

Die Angaben zu den zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen wurden den Fachinformationen des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie sowie den Tragenden Gründen des Bimekizumab-Verfahrens entnommen (1, 2, 9). Die Angaben zu den Kosten der jeweiligen GKV-Leistung stammen aus dem einheitlichen Bewertungsmaßstab der Kassenärztlichen Bundesvereinigung (KBV) mit einem Orientierungspunktwert in Höhe von 11,49 Cent je Punkt für das Jahr 2023 (10).

*Geben Sie in Tabelle 3-28 an, wie hoch die zusätzlichen Kosten bei Anwendung der Arzneimittel gemäß Fachinformation pro Jahr pro Patient sind. Führen Sie hierzu die Angaben aus Tabelle 3-26 (Anzahl zusätzlich notwendiger GKV-Leistungen) und Tabelle 3-27 (Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen je Einheit) zusammen. Fügen Sie für jede Therapie und Population bzw. Patientengruppe sowie jede zusätzlich notwendige GKV-Leistung eine neue Zeile ein.*

Tabelle 3-28: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Zusatzkosten für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Jahr (pro Patient)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung	Zusatzkosten pro Patient pro Jahr in Euro <sup>a</sup>
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>			
Secukinumab (Cosentyx <sup>®</sup> )	Nicht zutreffend. Bei einer Behandlung mit Secukinumab fallen keine notwendigen GKV-Leistungen während der Erhaltungstherapie an.		
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>			
Adalimumab (z. B. Humira <sup>®</sup> )	Zielpopulation	Untersuchung auf Infektionen	13,80 € (1,15 € x 12 Behandlungen)
		Untersuchung auf aktive und inaktive („latente“) Tuberkuloseinfektion	74,78 € (74,78 € x 1 Behandlung)
		Test auf HBV-Infektion	106,40 € (106,40 € x 1 Behandlung)
		Regelmäßige Hautkrebsuntersuchungen	29,07 € (29,07 € x 1 Behandlung)
<b>Summe Adalimumab (z. B. Humira<sup>®</sup>):</b>			<b>224,05 €</b>
bzw.: beziehungsweise, GKV: Gesetzliche Krankenversicherung, HBV: Hepatitis B Virus, z. B.: zum Beispiel a: Sämtliche Berechnungen in Abschnitt 3.3 wurden mit Excel erstellt und basieren auf nicht gerundeten Zahlen, sofern nicht anders ausgewiesen. Zur vereinfachten Darstellung werden in diesem Abschnitt die Zahlen jedoch nur mit maximal zwei Nachkommastellen gerundet dargestellt. Quelle: (1, 2, 9, 11)			

### 3.3.5 Angaben zu Jahrestherapiekosten

Geben Sie in Tabelle 3-30 die Jahrestherapiekosten für die GKV durch Zusammenführung der in den Abschnitten 3.3.1 bis 3.3.4 entwickelten Daten an, und zwar getrennt für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie sowie getrennt für die Zielpopulation und die Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen. Weisen sie dabei bitte auch die Arzneimittelkosten pro Patient pro Jahr und Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen pro Jahr sowie Kosten gemäß Hilfstaxe pro Jahr getrennt voneinander aus. Stellen Sie Ihre Berechnungen möglichst in einer Excel Tabelle dar und fügen diese als Quelle hinzu. Fügen Sie für jede Therapie, Behandlungssituation und jede Population bzw. Patientengruppe eine neue Zeile ein. Unsicherheit sowie variierende Behandlungsdauern sollen in Form von Spannen ausgewiesen werden.

#### Berechnung der Arzneimittelkosten pro Patient und Jahr

In der folgenden Tabelle 3-29 werden die Berechnungen der Arzneimittelkosten dargestellt. Zunächst wurde aus dem jeweiligen Jahresverbrauch an Wirkstoff der Jahresverbrauch an Packungen pro Patient und Jahr ermittelt. Dazu wurde der Jahresverbrauch an Wirkstoff durch die Gesamtwirkstoffmenge der jeweils wirtschaftlichsten Packung dividiert. Der Jahresverbrauch an Packungen wurde anschließend mit den Kosten der wirtschaftlichsten Packung (nach Abzug aller gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte) multipliziert (für Angaben zur wirtschaftlichsten Packung siehe auch Abschnitt 3.3.3).

Tabelle 3-29: Arzneimittelkosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie (pro Patient und Jahr)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Jahresverbrauch an Wirkstoff	Jahresverbrauch an Packungen	Arzneimittelkosten pro Patient und Jahr in € <sup>a</sup>
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>			
Secukinumab (Cosentyx <sup>®</sup> ) (monatlich 300 mg s. c.)	3.600,00 mg	4,00 [3.600,00 mg / 300 mg]	17.857,96€ [4,00 x 4.464,49 €]
Secukinumab (Cosentyx <sup>®</sup> ) (alle zwei Wochen 300 mg s. c.)	7.821,43 mg	8,69 [7.821,43 mg / 300 mg]	38.798,54 € [8,69 x 4.464,49 €]
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>			
Adalimumab (z. B. Humira <sup>®</sup> )	2.085,71 mg	8,69 [2.085,71 mg / 40 mg]	24.830,17 € [8,69 x 2.857,17 €]
mg: Milligramm, z. B.: zum Beispiel			
a: Sämtliche Berechnungen in Abschnitt 3.3 wurden mit Excel erstellt und basieren auf nicht gerundeten Zahlen, sofern nicht anders ausgewiesen. Zur vereinfachten Darstellung werden in diesem Abschnitt die Zahlen jedoch nur mit maximal zwei Nachkommastellen gerundet dargestellt.			
Quelle: (7)			

**Berechnung der Jahrestherapiekosten pro Patient und Jahr**

In Tabelle 3-30 werden anschließend die gesamten Jahrestherapiekosten pro Patient und Jahr dargestellt, welche sich aus der Summe der Arzneimittelkosten, der Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen und den Kosten sonstiger GKV-Leistungen zusammensetzen. Die exakten Berechnungen können der Exceltabelle zur Kostenberechnung entnommen werden (7).

Tabelle 3-30: Jahrestherapiekosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie (pro Patient)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Arzneimittelkosten pro Patient pro Jahr in €	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr in €	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) pro Patient pro Jahr in €	Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro <sup>a</sup>
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>					
Secukinumab (Cosentyx <sup>®</sup> ) (monatlich 300 mg s. c.)	Zielpopulation	17.857,96 €	0	0	17.857,96 €
Secukinumab (Cosentyx <sup>®</sup> ) (alle zwei Wochen 300 mg s. c.)	Zielpopulation	38.798,54 €	0	0	38.798,54 €
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>					
Adalimumab (z. B. Humira <sup>®</sup> )	Zielpopulation	24.830,17 €	224,05 €	0	25.054,22 €
bzw. beziehungsweise, GKV: Gesetzliche Krankenversicherung, z. B.: zum Beispiel a: Sämtliche Berechnungen in Abschnitt 3.3 wurden mit Excel erstellt und basieren auf nicht gerundeten Zahlen, sofern nicht anders ausgewiesen. Zur vereinfachten Darstellung werden in diesem Abschnitt die Zahlen jedoch nur mit maximal zwei Nachkommastellen gerundet dargestellt. Quelle: (7)					

### 3.3.6 Angaben zu Versorgungsanteilen

*Beschreiben Sie unter Bezugnahme auf die in Abschnitt 3.2.3 dargestellten Daten zur aktuellen Prävalenz und Inzidenz, welche Versorgungsanteile für das zu bewertende Arzneimittel innerhalb des Anwendungsgebiets, auf das sich das vorliegende Dokument bezieht, zu erwarten sind. Nehmen Sie bei Ihrer Begründung auch Bezug auf die derzeit gegebene Versorgungssituation mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Beschreiben Sie insbesondere auch, welche Patientengruppen wegen Kontraindikationen nicht mit dem zu bewertenden Arzneimittel behandelt werden sollten. Weiterhin ist zu erläutern, welche Raten an Therapieabbrüchen in den Patientengruppen zu erwarten sind. Im Weiteren sollen bei dieser Abschätzung auch der Versorgungskontext und Patientenpräferenzen berücksichtigt werden. Differenzieren Sie nach ambulantem und stationärem Versorgungsbereich. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.*

Die Angaben zu den Versorgungsanteilen basieren auf den Berechnungen und Annahmen aus den Abschnitten 3.2.3 und 3.2.4. Die ermittelte Anzahl der Patienten in der GKV-Zielpopulation beträgt 5.586 (4.790 – 6.382).

Mit Secukinumab wird erstmalig ein IL-17-Inhibitor zur Behandlung der HS zugelassen, sodass keinerlei Erfahrungen aus der täglichen Praxis vorliegen. Daher können keine Aussagen zu möglichen Versorgungsanteilen gemacht werden. Weiterhin steht den Ärzten seit mehreren Jahren das Biologikum Adalimumab und seit 2018 auch die entsprechenden Adalimumab-Biosimilars zur Verfügung (1). Es ist daher davon auszugehen, dass die Anzahl der in der Realität behandelten Patienten mit Secukinumab kleiner ist als die Zielpopulation.

#### **Patientengruppen mit Kontraindikationen**

Basierend auf der deutschen Fachinformation sind Patienten mit schweren Überempfindlichkeitsreaktionen gegen den Wirkstoff Secukinumab oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile sowie Patienten mit einer klinisch relevanten, aktiven Infektion (z. B. eine aktive Tuberkulose) kontraindiziert (2).

Es liegen jedoch keine Angaben über die Häufigkeit der erwähnten Kontraindikationen vor, sodass eine Verminderung der ermittelten Zielpopulation nicht vorgenommen werden kann.

#### **Therapieabbrüche**

In dieser Indikation liegen keine Daten zur Häufigkeit von Therapieabbrüchen unter einer Therapie mit Secukinumab im Versorgungsalltag vor.

#### **Patientenpräferenz**

Die Symptomatik der HS führt zu einer hohen Krankheitslast und geht häufig mit einer deutlichen Verminderung der Lebensqualität einher (12-14). Die Abnahme der Lebensqualität wird dabei insbesondere durch den krankheitsassoziierten (Haut)Schmerz verursacht und korreliert mit der Dauer und Schwere der Erkrankung (15).

Die typische Symptomatik der HS, wie die Bildung eitriger Abszesse und entzündlicher Knoten, Narben oder auch der Geruch der Hautläsionen werden von den Patienten als besonders belastend wahrgenommen und können zu einer eingeschränkten Mobilität und körperlichen Funktionsfähigkeit führen. Zudem kann die starke psychische Belastung zu Schamgefühlen, Schüchternheit und Einschränkungen in der sozialen Teilhabe führen, wodurch die Patienten beispielweise in Ihrer Berufs- oder Partnerwahl beeinträchtigt sind und somit unter ihrer reduzierten Lebensqualität leiden (12, 16, 17).

In der aktuellen Literatur werden die Reduktion der entzündlichen Aktivität, einhergehend mit einer Reduktion von Schmerzen und Abszessen bzw. entzündlichen Knoten, sowie die Besserung der Lebensqualität als Therapieziele beschrieben (18, 19).

Da Secukinumab insbesondere auf die für die Patienten wichtigsten Domänen der Erkrankung eine sehr gute Wirksamkeit bei guter Verträglichkeit zeigt und eine alternative Therapieoption mit neuartigem Wirkmechanismus bietet (siehe Abschnitt 3.2.2), kann somit von einer Präferenz der Patienten für Secukinumab ausgegangen werden.

### **Differenzierung nach ambulantem und stationärem Versorgungsbereich**

Eine Behandlung mit systemischen Therapien und Biologika erfolgt sowohl im stationären als auch im ambulanten Versorgungsbereich. Angesichts der üblichen Symptomatik der Indikation ist davon auszugehen, dass die Behandlung überwiegend ambulant erfolgt.

*Beschreiben Sie auf Basis der von Ihnen erwarteten Versorgungsanteile, ob und, wenn ja, welche Änderungen sich für die in Abschnitt 3.3.5 beschriebenen Jahrestherapiekosten ergeben. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.*

Da aufgrund der Verfügbarkeit weiterer etablierter Therapien, insbesondere des Biologikums Adalimumab, davon auszugehen ist, dass nur ein Teil der Patienten in der Zielpopulation mit Secukinumab behandelt wird, ist in der Versorgungsrealität nicht davon auszugehen, dass die in Abschnitt 3.3.5 berechneten Jahrestherapiekosten für die gesamte Zielpopulation anfallen werden.

### 3.3.7 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.3

*Erläutern Sie das Vorgehen zur Identifikation der in den Abschnitten 3.3.1 bis 3.3.6 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Im Allgemeinen sollen deutsche Quellen bzw. Quellen, die über die epidemiologische Situation in Deutschland Aussagen erlauben, herangezogen werden. Weiterhin sind bevorzugt offizielle Quellen zu nutzen. Aktualität und Repräsentativität sind bei der Auswahl zu berücksichtigen und ggf. zu diskutieren. Sofern erforderlich können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen nennen.*

*Wenn eine Recherche in offiziellen Quellen oder in bibliografischen Datenbanken durchgeführt wurde, sollen Angaben zu den Suchbegriffen, den Datenbanken/ Suchoberflächen, dem Datum der Recherche nach den üblichen Vorgaben gemacht werden. Die Ergebnisse der Recherche sollen dargestellt werden, damit nachvollziehbar ist, welche Daten bzw. Publikationen berücksichtigt bzw. aus- und eingeschlossen wurden. Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.*

*Wenn eine (hier optionale) systematische bibliografische Literaturrecherche durchgeführt wurde, soll eine vollständige Dokumentation erfolgen. Die entsprechenden Anforderungen an die Informationsbeschaffung sollen nachfolgend analog den Vorgaben in Modul 4 (siehe Abschnitte 4.2.3.2 Bibliografische Literaturrecherche, 4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche, Anhang 4-A, 4-C) umgesetzt werden.*

Die Angaben zur Behandlungsdauer und zum Verbrauch der Arzneimittel in Abschnitt 3.3.1 und 3.3.2 basieren auf den jeweiligen Fachinformationen des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Grundlage für die Berechnung der Arzneimittelkosten in Abschnitt 3.3.3 sind die Angaben zu Preisen und gesetzlich geforderten Rabatten in der Lauer-Taxe online (Abrufdatum: 01.04.2023).

Die Angaben zu Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in Abschnitt 3.3.4 stammen aus den Gebührenordnungspositionen aus dem einheitlichen Bewertungsmaßstab der KBV (Fassung 2. Quartal 2023) mit einem einheitlichen Orientierungspunktwert in Höhe von 11,49 Cent je Punkt für das Jahr 2023.

Annahmen zur Abschätzung des zu erwartenden Versorgungsanteils für Secukinumab (Abschnitt 3.3.6) in der Zielindikation beruhen auf Novartis-internen Annahmen.

### 3.3.8 Referenzliste für Abschnitt 3.3

*Listen Sie nachfolgend alle Quellen (z. B. Publikationen), die Sie in den Abschnitten 3.3.1 bis 3.3.7 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. AbbVie Deutschland GmbH Co KG. Fachinformation Humira® 40mg/0,4ml Injektionslösung in einer Fertigspritze, Humira® 40mg/0,4ml Injektionslösung im Fertigen (Stand: 06/2021). 2021.
2. Novartis Europharm Limited. Fachinformation Cosentyx® 150 mg / - 300 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze, Cosentyx® 150 mg / - 300 mg Injektionslösung in einem Fertigen (Stand: Mai 2023). 2023.
3. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Secukinumab (Vorgangsnummer: 2015-06-01-D-167). 2015.
4. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V - Secukinumab (Vorgangsnummer 2015-06-01-D-167). 2015.
5. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Secukinumab (Neubewertung aufgrund neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse) (Vorgangsnummer: 2017-03-01-D-276). 2017.
6. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Secukinumab (Neubewertung aufgrund neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse) (Vorgangsnummer: 2017-03-01-D-276). 2017.
7. Novartis Pharma GmbH. Berechnung der Jahrestherapiekosten für Secukinumab und die zweckmäßigen Vergleichstherapie bei HS-Patienten (Stand: 01.04.2023). 2023.
8. Lauer Fischer GmbH. Lauer-Taxe® Online 4.0 (Stand: 01.04.2023). 2023 [Zugriff 01.04.2023].  
Abrufbar unter:  
<https://portal.cgmlauer.cgm.com/LF/Seiten/Verwaltung/Kundencenter/1.aspx>.
9. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) Bimekizumab (Plaque Psoriasis) (Vorgangsnummer: 2021-09-15-D-719). 2022.
10. Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV). Einheitlicher Bewertungsmaßstab (EBM) (Stand: 2. Quartal 2023). 2023.
11. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V): Bimekizumab (Plaque-Psoriasis) (Vorgangsnummer: 2021-09-15-D-719). 2022.

12. Alikhan A, Lynch PJ, Eisen DB. Hidradenitis suppurativa: a comprehensive review. *J Am Acad Dermatol.* 2009;60(4):539-61; quiz 62-3.
13. Matusiak L, Bieniek A, Szepietowski JC. Psychophysical aspects of hidradenitis suppurativa. *Acta Derm Venereol.* 2010;90(3):264-8.
14. von der Werth JM, Jemec GB. Morbidity in patients with hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol.* 2001;144(4):809-13.
15. Wolkenstein P, Loundou A, Barrau K, Auquier P, Revuz J, Quality of Life Group of the French Society of D. Quality of life impairment in hidradenitis suppurativa: a study of 61 cases. *J Am Acad Dermatol.* 2007;56(4):621-3.
16. Esmann S, Jemec GBE. Work, personal relationship and sexuality are influenced most by hidradenitis suppurativa (abstract). *Acta Derm Venereol.* 2009;89:577-8.
17. Meixner D, Schneider S, Krause M, Sterry W. Acne inversa. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2008;6(3):189-96.
18. Zouboulis CC, Bechara FG, Fritz K, Kurzen H, Liakou AI, Marsch WC, et al. [S1 guideline for the treatment of hidradenitis suppurativa / acne inversa \* (number ICD-10 L73.2)]. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2012;10 Suppl 5:S1-31.
19. Zouboulis CC, Desai N, Emtestam L, Hunger RE, Ioannides D, Juhasz I, et al. European S1 guideline for the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015;29(4):619-44.

### **3.4 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung**

#### **3.4.1 Anforderungen aus der Fachinformation**

*Benennen Sie Anforderungen, die sich aus der Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels für eine qualitätsgesicherte Anwendung ergeben. Beschreiben Sie insbesondere Anforderungen an die Diagnostik, die Qualifikation der Ärzte und Ärztinnen und des weiteren medizinischen Personals, die Infrastruktur und die Behandlungsdauer. Geben Sie auch an, ob kurz- oder langfristige Überwachungsmaßnahmen durchgeführt werden müssen, ob die behandelnden Personen oder Einrichtungen für die Durchführung spezieller Notfallmaßnahmen ausgerüstet sein müssen und ob Interaktionen mit anderen Arzneimitteln oder Lebensmitteln zu beachten sind. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.*

Die folgenden Angaben zur qualitätsgesicherten Anwendung sind der Fachinformation (Stand: 05/2023) von Secukinumab entnommen (1).

#### **Anforderungen an die Diagnostik**

Die Fachinformation von Secukinumab weist keine besonderen Anforderungen auf.

#### **Anforderungen an die Qualifikation der Ärzte und Ärztinnen und des weiteren medizinischen Personals**

Secukinumab ist für die Anwendung unter der Anleitung und Aufsicht eines Arztes vorgesehen, der in der Diagnose und Behandlung der Erkrankungen, für die Secukinumab zugelassen ist, erfahren ist. Besondere Anforderungen an die Qualifikation des weiteren medizinischen Personals bestehen nicht.

#### **Anforderungen an die Infrastruktur, Lagerung und Entsorgung**

Secukinumab ist im Kühlschrank zu lagern (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Die Dauer der Haltbarkeit beträgt 2 Jahre. Falls nötig, kann Secukinumab ungekühlt für einen einmaligen Zeitraum von bis zu 4 Tagen bei Raumtemperatur nicht über 30 °C gelagert werden.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

#### **Anforderungen an die Art der Anwendung und Dauer der Behandlung**

Aufgrund des chronischen Charakters der Erkrankung, für die Secukinumab zugelassen ist, handelt es sich bei der Therapiedauer um eine Langzeittherapie.

Secukinumab ist als subkutane Injektion anzuwenden. Eine Injektion in Hautbereiche, die von Psoriasis betroffen sind, sollte, wenn möglich, vermieden werden. Die Fertigspritze oder der Fertigen darf nicht geschüttelt werden.

Secukinumab wird in Deutschland als Fertigspritze oder Fertigpen geliefert und ist nur zur Einmalinjektion vorgesehen. Anweisungen zur korrekten Injektion sind in der Fach- und Gebrauchsinformation aufgeführt.

Die Patienten können sich Secukinumab selbst injizieren oder von einer Betreuungsperson injiziert bekommen, sofern sie zuvor in der Technik der subkutanen Injektion ausreichend geschult wurden und der Arzt eine Selbstinjektion für angebracht hält. Der Arzt sollte jedoch eine angemessene Beobachtung der Patienten sicherstellen. Die Patienten oder Betreuungspersonen sollten angewiesen werden, die gesamte Menge an Secukinumab entsprechend den Hinweisen in der Packungsbeilage zu injizieren. Ausführliche Anwendungshinweise finden sich in der Packungsbeilage.

Bei Patienten, die nach 16 Behandlungswochen nicht auf die Therapie angesprochen haben, sollte erwogen werden, die Behandlung abzusetzen. Bei manchen Patienten mit zunächst unvollständigem Ansprechen kommt es im Verlauf bei Fortführung der Behandlung über 16 Wochen hinaus zu Verbesserungen.

### **Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile.

Klinisch relevante, aktive Infektion, z. B. aktive Tuberkulose (siehe Abschnitt 4.4 Fachinformation).

### **Kurz- oder langfristige Überwachungs- und Vorsichtsmaßnahmen**

#### ***Rückverfolgbarkeit***

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

#### ***Infektionen***

Secukinumab kann das Infektionsrisiko erhöhen. Es wurden nach Markteinführung schwere Infektionen bei Patienten unter Behandlung mit Secukinumab beobachtet. Bei Patienten mit einer chronischen Infektion oder einer rezidivierenden Infektion in der Vorgeschichte sollte Secukinumab mit Vorsicht angewendet werden.

Die Patienten sollten angewiesen werden, ärztlichen Rat einzuholen, wenn Zeichen oder Symptome einer möglichen Infektion auftreten. Sollte sich bei einem Patienten eine schwerwiegende Infektion entwickeln, ist der Patient engmaschig zu beobachten, und die Behandlung mit Secukinumab sollte bis zum Abklingen der Infektion unterbrochen werden.

In klinischen Studien wurden bei Patienten unter Behandlung mit Secukinumab Infektionen beobachtet (siehe Abschnitt 4.8 Fachinformation). Dabei handelte es sich überwiegend um

leichte bis mittelschwere Infektionen der oberen Atemwege, z. B. Nasopharyngitis. Ein Absetzen der Behandlung war nicht erforderlich.

Bedingt durch den Wirkmechanismus von Secukinumab wurden in den klinischen Psoriasis-Studien nicht-schwerwiegende mukokutane Candida-Infektionen unter Secukinumab häufiger berichtet als unter Placebo (3,55 pro 100 Patientenjahre für 300 mg Secukinumab verglichen mit 1,00 pro 100 Patientenjahre für Placebo) (siehe Abschnitt 4.8 Fachinformation).

In klinischen Studien wurde keine erhöhte Anfälligkeit für Tuberkulose festgestellt. Secukinumab sollte bei Patienten mit aktiver Tuberkulose jedoch nicht angewendet werden. Bei Patienten mit latenter Tuberkulose ist vor Beginn einer Behandlung mit Secukinumab eine Anti-Tuberkulose-Therapie in Betracht zu ziehen.

### ***Chronisch-entzündliche Darmerkrankung (einschließlich Morbus Crohn und Colitis ulcerosa)***

Es wurden Fälle von Neuauftreten oder Exazerbationen von chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen berichtet (siehe Abschnitt 4.8 Fachinformation). Secukinumab ist für Patienten mit chronisch-entzündlicher Darmerkrankung nicht empfohlen. Wenn ein Patient Zeichen und Symptome einer chronisch-entzündlichen Darmerkrankung entwickelt oder eine Exazerbation einer bestehenden chronisch-entzündlichen Darmerkrankung auftritt, sollte die Behandlung mit Secukinumab beendet und geeignete medizinische Therapiemaßnahmen eingeleitet werden.

### ***Überempfindlichkeitsreaktionen***

In klinischen Studien wurden bei Patienten unter Behandlung mit Secukinumab in seltenen Fällen anaphylaktische Reaktionen beobachtet. Falls es zu anaphylaktischen oder sonstigen schwerwiegenden allergischen Reaktionen kommt, sollte die Behandlung mit Secukinumab sofort beendet und geeignete Therapiemaßnahmen eingeleitet werden.

### **Weiterhin sind bei der Anwendung von Secukinumab folgende Vorsichtsmaßnahmen einzuhalten**

Die abnehmbare Kappe des Secukinumab 150 mg Fertigpens und der Secukinumab 150 mg Fertigspritze enthält ein Naturlatex-Derivat. In der abnehmbaren Nadelschutzkappe wurde bislang kein Naturlatex nachgewiesen. Die Anwendung des Secukinumab 150 mg Fertigpens und der Secukinumab 150 mg Fertigspritze bei latexempfindlichen Personen wurde jedoch nicht untersucht und es besteht daher ein potenzielles Risiko für Überempfindlichkeitsreaktionen, die nicht vollständig ausgeschlossen werden können.

Secukinumab hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

### **Zusätzliche Informationen für spezielle Patientengruppen**

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Secukinumab bei Kindern mit Plaque-Psoriasis und in den Subtypen der juvenilen idiopathischen Arthritis (JIA), Enthesitis-assoziierten Arthritis (EAA) und juvenilen Psoriasis Arthritis (JPsA), im Alter von unter 6 Jahren ist nicht erwiesen.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Secukinumab bei Kindern im Alter von unter 18 Jahren in anderen Indikationen ist bisher noch nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Bei älteren Patienten (ab 65 Jahre) ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2 Fachinformation).

Secukinumab wurde bei Patienten mit eingeschränkter Nieren- und Leberfunktion nicht untersucht. Es können keine Dosisempfehlungen gegeben werden.

Frauen im gebärfähigen Alter sollen während und für mindestens 20 Wochen nach der Behandlung mit Secukinumab eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden.

Zur Anwendung von Secukinumab bei schwangeren Frauen liegen keine ausreichenden Daten vor. Aus Vorsichtsgründen soll eine Anwendung von Secukinumab in der Schwangerschaft vermieden werden.

Es ist nicht bekannt, ob Secukinumab in die Muttermilch übergeht. Immunglobuline gehen in die Muttermilch über, und es ist nicht bekannt, ob Secukinumab nach der Aufnahme systemisch resorbiert wird. Aufgrund der Möglichkeit von unerwünschten Reaktionen bei gestillten Kindern, muss die Entscheidung, ob das Stillen während und bis zu 20 Wochen nach der Behandlung eingestellt wird oder die Secukinumab-Therapie abgebrochen wird, unter Berücksichtigung des Nutzens des Stillens für das Kind und des Nutzens der Therapie für die Frau getroffen werden.

Die Wirkung von Secukinumab auf die Fertilität beim Menschen wurde nicht untersucht. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte nachteilige Wirkungen in Bezug auf die Fertilität.

### **Durchführung spezieller Notfallmaßnahmen**

Im Falle einer Überdosierung wird zu einer Überwachung des Patienten auf Zeichen oder Symptome von unerwünschten Wirkungen sowie zur sofortigen Einleitung einer geeigneten symptomatischen Behandlung geraten.

### **Interaktionen mit anderen Arzneimitteln**

Lebendimpfstoffe sollten nicht gleichzeitig mit Secukinumab angewendet werden.

Patienten unter Behandlung mit Secukinumab können gleichzeitig mit inaktivierten Impfstoffen oder Totimpfstoffen geimpft werden.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Secukinumab in Kombination mit Immunsuppressiva (einschließlich Biologika) oder einer Phototherapie wurden in Psoriasis-Studien nicht untersucht.

Secukinumab wurde in Arthritis-Studien (einschließlich bei Patienten mit Psoriasis-Arthritis und ankylosierender Spondylitis) gleichzeitig mit Methotrexat (MTX), Sulfasalazin und/oder

Kortikosteroiden verabreicht. Bei der gleichzeitigen Anwendung von anderen Immunsuppressiva und Secukinumab ist Vorsicht geboten (siehe auch Abschnitt 4.5 Fachinformation).

Es wurden keine Wechselwirkungen beobachtet, wenn Secukinumab gleichzeitig mit Methotrexat (MTX) und/oder Kortikosteroiden in Arthritis-Studien (einschließlich bei Patienten mit Psoriasis-Arthritis und axialer Spondyloarthritis) angewendet wurde.

In einer Studie mit erwachsenen Plaque-Psoriasis-Patienten wurden keine Wechselwirkungen zwischen Secukinumab und Midazolam (CYP3A4-Substrat) beobachtet.

*Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.*

Für erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Hidradenitis suppurativa (Acne inversa), die auf eine konventionelle systemische HS-Therapie unzureichend angesprochen haben, bestehen keine abweichenden Anforderungen als die zuvor genannten.

### **3.4.2 Bedingungen für das Inverkehrbringen**

*Benennen Sie Anforderungen, die sich aus Annex IIb (Bedingungen der Genehmigung für das Inverkehrbringen) des European Assessment Reports (EPAR) des zu bewertenden Arzneimittels für eine qualitätsgesicherte Anwendung ergeben. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.*

Secukinumab ist verschreibungspflichtig (1).

Secukinumab ist für die Anwendung unter der Anleitung und Aufsicht eines Arztes vorgesehen, der in der Diagnose und Behandlung der Erkrankungen, für die Secukinumab zugelassen ist, erfahren ist (1).

*Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.*

Für erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Hidradenitis suppurativa (Acne inversa), die auf eine konventionelle systemische HS-Therapie unzureichend angesprochen haben, bestehen keine abweichenden Anforderungen als die zuvor genannten.

### **3.4.3 Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels**

*Sofern im zentralen Zulassungsverfahren für das zu bewertende Arzneimittel ein Annex IV (Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels, die von den Mitgliedsstaaten umzusetzen sind) des EPAR erstellt wurde, benennen Sie die dort genannten Anforderungen. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.*

Anmerkung: Ein Annex IV des EPAR liegt nicht vor. Die in der Formatvorlage oben angegebene Überschrift entspricht dem Annex IID der EPAR-Produktinformation. Dort ist Folgendes aufgeführt (2):

### **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (Marketing authorisation holder, MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderungen durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal, wenn das Risikomanagement geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

*Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.*

Für erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Hidradenitis suppurativa (Acne inversa), die auf eine konventionelle systemische HS-Therapie unzureichend angesprochen haben, bestehen keine abweichenden Anforderungen als die zuvor genannten.

#### **3.4.4 Informationen zum Risk-Management-Plan**

*Benennen Sie die vorgeschlagenen Maßnahmen zur Risikominimierung („proposed risk minimization activities“), die in der Zusammenfassung des EU-Risk-Management-Plans beschrieben und im European Public Assessment Report (EPAR) veröffentlicht sind. Machen Sie auch Angaben zur Umsetzung dieser Maßnahmen. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.*

Die folgenden Maßnahmen zur Risikominimierung sind im EU Safety Risk Management Plan beschrieben (3).

Spezifische Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen bei der Anwendung von Secukinumab in Bezug auf die im RMP genannten Sicherheitsaspekte sind in die Fachinformation aufzunehmen (Abschnitt 3.4.1). Die relevanten Abschnitte sind in Tabelle 3-31 aufgeführt.

Tabelle 3-31: EU-RMP – Vorgeschlagene Maßnahmen zur Risikominimierung

Sicherheitsbedenken	Routine-Risikominimierungsmaßnahmen	Angaben in der Fachinformation
<b>Wichtige identifizierte Risiken</b>		
Infektionen und Infestationen	Dieses Risiko ist in der Fach- und Gebrauchsinformation ausreichend beschrieben und somit sind keine weiteren Risikominimierungsmaßnahmen erforderlich	<p><b>Abschnitt 4.3 Gegenanzeigen</b></p> <p>Klinisch relevante, aktive Infektion (z. B. aktive Tuberkulose; siehe Abschnitt 4.4).</p> <p><b>Abschnitt 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen bei der Anwendung</b></p> <p><u>Infektionen</u></p> <p>Secukinumab kann das Infektionsrisiko erhöhen. Es wurden nach Markteinführung schwere Infektionen bei Patienten unter Behandlung mit Secukinumab beobachtet. Bei Patienten mit einer chronischen Infektion oder einer rezidivierenden Infektion in der Vorgeschichte sollte Secukinumab mit Vorsicht angewendet werden.</p> <p>Die Patienten sollten angewiesen werden, ärztlichen Rat einzuholen, wenn Zeichen oder Symptome einer möglichen Infektion auftreten. Sollte sich bei einem Patienten eine schwerwiegende Infektion entwickeln, ist der Patient engmaschig zu beobachten, und die Behandlung mit Secukinumab sollte bis zum Abklingen der Infektion unterbrochen werden.</p> <p>In klinischen Studien wurden bei Patienten unter Behandlung mit Secukinumab Infektionen beobachtet (siehe Abschnitt 4.8). Dabei handelte es sich überwiegend um leichte bis mittelschwere Infektionen der oberen Atemwege, z. B. Nasopharyngitis. Ein Absetzen der Behandlung war nicht erforderlich.</p> <p>Bedingt durch den Wirkmechanismus von Secukinumab wurden in den klinischen Psoriasis-Studien nicht-schwerwiegende mukokutane Candida-Infektionen unter Secukinumab häufiger berichtet als unter Placebo (3,55 pro 100 Patientenjahre für 300 mg Secukinumab verglichen mit 1,00 pro 100 Patientenjahre für Placebo) (siehe Abschnitt 4.8).</p> <p>In klinischen Studien wurde keine erhöhte Anfälligkeit für Tuberkulose festgestellt. Secukinumab sollte bei Patienten mit aktiver Tuberkulose jedoch nicht angewendet werden. Bei Patienten mit latenter Tuberkulose ist vor Beginn einer Behandlung mit Secukinumab eine Anti-Tuberkulose-Therapie in Betracht zu ziehen.</p> <p><b>Abschnitt 4.8 Nebenwirkungen</b></p> <p><u>Infektionen</u></p> <p>In den placebokontrollierten Phasen der klinischen Studien zur Plaque-Psoriasis (Behandlung von insgesamt 1.382 Patienten mit Secukinumab und 694 Patienten mit Placebo über bis zu 12 Wochen) wurde bei 28,7 % der Patienten unter Secukinumab gegenüber 18,9 % der Patienten unter Placebo über Infektionen berichtet. Bei den</p>

Sicherheitsbedenken	Routine-Risikominimierungsmaßnahmen	Angaben in der Fachinformation
		<p>meisten Infektionen handelte es sich um nicht-schwerwiegende und leichte bis mittelschwere Infektionen der oberen Atemwege wie Nasopharyngitis, die kein Absetzen der Behandlung erforderten. Es wurde eine Zunahme von mukosalen oder kutanen Candidosen verzeichnet, was in Einklang mit dem Wirkmechanismus steht, doch handelte es sich um leichte bis mittelschwere, nicht-schwerwiegende Fälle, die auf eine Standardbehandlung ansprachen und kein Absetzen der Behandlung erforderten. Schwerwiegende Infektionen traten bei 0,14 % der Patienten unter Secukinumab und bei 0,3 % der Patienten unter Placebo auf (siehe Abschnitt 4.4).</p> <p>Über die gesamte Behandlungsphase hinweg (insgesamt 3.430 mit Secukinumab behandelte Patienten, die meisten von ihnen über einen Zeitraum von bis zu 52 Wochen) wurde bei 47,5 % der Patienten unter Secukinumab über Infektionen berichtet (0,9 pro Patientenbeobachtungsjahr). Schwerwiegende Infektionen traten bei 1,2 % der Patienten unter Secukinumab auf (0,015 pro Patientenbeobachtungsjahr).</p> <p>Die in klinischen Studien zur Psoriasis-Arthritis und axialen Spondylitis (ankylosierende Spondylitis und nicht-röntgenologische axiale Spondyloarthritis) beobachteten Infektionsraten waren vergleichbar mit denen, die in den Studien zur Psoriasis beobachtet wurden.</p> <p>Patienten mit Hidradenitis suppurativa sind anfälliger für Infektionen. In den placebokontrollierten Phasen der klinischen Studien bei Hidradenitis suppurativa (insgesamt 721 Patienten, die mit Secukinumab behandelt wurden, und 363 Patienten, die bis zu 16 Wochen Placebo erhielten) zeigten sich numerisch mehr Infektionen als in den Psoriasis-Studien (30,7 % der Patienten unter Secukinumab bzw. 31,7 % der Patienten unter Placebo). Die meisten Infektionen waren nicht schwerwiegend, leicht oder mittelschwer in ihrer Ausprägung und erforderten keinen Abbruch oder eine Unterbrechung der Behandlung.</p>
Überempfindlichkeit	Dieses Risiko ist in der Fach- und Gebrauchsinformation ausreichend beschrieben und somit sind keine weiteren Risikominimierungsmaßnahmen erforderlich	<p><b>Abschnitt 4.3 Gegenanzeigen</b></p> <p>Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.</p> <p><b>Abschnitt 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung</b></p> <p><u>Überempfindlichkeitsreaktionen</u></p> <p>In klinischen Studien wurden bei Patienten unter Behandlung mit Secukinumab in seltenen Fällen anaphylaktische Reaktionen beobachtet. Falls es zu anaphylaktischen oder sonstigen schwerwiegenden allergischen Reaktionen kommt, sollte die Behandlung mit Secukinumab sofort beendet und geeignete Therapiemaßnahmen eingeleitet werden.</p>

Sicherheitsbedenken	Routine-Risikominimierungsmaßnahmen	Angaben in der Fachinformation
		<b>Abschnitt 4.8 Nebenwirkungen</b> <u>Überempfindlichkeitsreaktionen</u> In klinischen Studien wurden Urtikaria sowie seltene Fälle von anaphylaktischen Reaktionen gegen Secukinumab beobachtet (siehe auch Abschnitt 4.4).
<b>Wichtige potenzielle Risiken</b>		
Maligne oder unspezifizizierte Tumoren	Für Patienten mit einer Secukinumab-Behandlung sind keine speziellen Maßnahmen erforderlich. Standard of care Maßnahmen sind adäquat. Allgemeines Wissen über immunmodulierende Biologika schließt das Bewusstsein gegenüber potenzieller Karzinogenität ein. Obwohl keine sollten Risiken für Secukinumab identifiziert wurden, wird von verschreibenden Ärzten erwartet, dass sie jeden Patient, der mit Secukinumab behandelt wird, mit Sorgfalt auf etwaige Frühzeichen einer Malignität untersuchen.	keine Angaben
Major Adverse Cardiac Events (MACE)	Für Patienten mit einer Secukinumab-Behandlung sind keine speziellen Maßnahmen erforderlich. Standard of care Maßnahmen sind adäquat	keine Angaben
Reaktivierung einer Hepatitis-B-Infektion	Zu diesem Zeitpunkt sind keine Risikominimierungsmaßnahmen notwendig.	keine Angaben
Suizidgedanken und Suizidverhalten	Für Patienten mit einer Secukinumab-Behandlung sind keine speziellen Maßnahmen erforderlich. Standard of care Maßnahmen sind adäquat	keine Angaben
<b>Wichtige fehlende Informationen</b>		
Fetale Exposition in utero	Dieses Risiko ist in der Fach- und Gebrauchsinformation ausreichend beschrieben und somit	<b>Abschnitt 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit</b> <u>Schwangerschaft</u> Es liegen keine ausreichenden Daten zur Anwendung von Secukinumab bei Schwangeren vor.

Sicherheitsbedenken	Routine-Risikominimierungsmaßnahmen	Angaben in der Fachinformation
	sind keine weiteren Risikominimierungsmaßnahmen erforderlich	Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3). Aus Vorsichtsgründen soll eine Anwendung von Secukinumab in der Schwangerschaft vermieden werden.
Langzeit-Sicherheitsdaten	Zu diesem Zeitpunkt sind keine Risikominimierungsmaßnahmen notwendig. Routine-Risikominimierung (Standard of care für die Zielpopulation) ist ausreichend	keine Angaben

Die Informationsbereitstellung über Sicherheitsbedenken und die Maßnahmen zur Reduktion stellen für Ärzte und/oder Patienten ein wichtiges Instrument der Risikominimierung dar. Für Secukinumab beinhaltet die Informationsbereitstellung Informationen, die in die Fachinformation aufgenommen wurden und in der Packungsbeilage enthalten sind (Routine-Risikominimierung).

Des Weiteren wird in der Fachinformation dargestellt, dass Secukinumab der Verschreibungspflicht unterliegt, was auch als übergeordnete risikominimierende Maßnahme im RMP vermerkt ist.

Bei allen oben genannten Risiken werden Routine-Pharmakovigilanzaktivitäten durchgeführt. Diese Aktivitäten von Novartis beinhalten die regelmäßige Überprüfung von Spontanberichten und Fallberichten, regelmäßige Erstellung von Berichten für die Gesundheitsbehörden, regelmäßige automatisierte Suche nach bestimmten Ereignissen und Veränderungen hinsichtlich Häufigkeit und Schweregrad, formale Überprüfung des Sicherheitsprofils des Medikaments, Auswertung relevanter Literatur und Information aus externen Quellen – auch externen Sicherheitsdatenbanken – zu Wettbewerberprodukten oder Klasseneffekten und Auswertung relevanter epidemiologischer Erkenntnisse.

*Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.*

Für erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Hidradenitis suppurativa (Acne inversa), die auf eine konventionelle systemische HS-Therapie unzureichend angesprochen haben, bestehen keine abweichenden Anforderungen als die zuvor genannten.

### 3.4.5 Weitere Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

*Benennen Sie weitere Anforderungen, die sich aus Ihrer Sicht hinsichtlich einer qualitätsgesicherten Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels ergeben, insbesondere bezüglich der Dauer eines Therapieversuchs, des Absetzens der Therapie und ggf. notwendiger Verlaufskontrollen. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.*

Bei Patienten, die nach 16 Behandlungswochen nicht auf die Therapie angesprochen haben, sollte erwogen werden, die Behandlung abzusetzen. Bei manchen Patienten mit zunächst unvollständigem Ansprechen kommt es im Verlauf bei Fortführung der Behandlung über 16 Wochen hinaus noch zu Verbesserungen (1).

*Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.*

Für erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Hidradenitis suppurativa (Acne inversa), die auf eine konventionelle systemische HS-Therapie unzureichend angesprochen haben, bestehen keine abweichenden Anforderungen als die zuvor genannten.

### 3.4.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.4

*Erläutern Sie das Vorgehen zur Identifikation der in den Abschnitten 3.4.1 bis 3.4.5 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.*

Als Informationsquellen für die Abschnitte 3.4.1 bis 3.4.5 wurden die aktuelle Fachinformation zu Secukinumab (Stand: 05/2023) (1), die Annexe des EPAR (2) und der EU Risk-Management-Plan (3) verwendet.

### 3.4.7 Referenzliste für Abschnitt 3.4

*Listen Sie nachfolgend alle Quellen (z. B. Publikationen), die Sie in den Abschnitten 3.4.1 bis 3.4.6 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 / - 300 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze, Cosentyx® 150 mg / - 300 mg Injektionslösung in einem Fertigpen. Stand: Mai 2023. 2023.
2. European Medicines Agency (EMA). Cosentyx: EPAR - Annexe. 2023.
3. Novartis. Cosentyx - EU Safety Risk Management Plan, Version 11.1. 2022.

### 3.5 Angaben zur Prüfung der Erforderlichkeit einer Anpassung des einheitlichen Bewertungsmaßstabes für ärztliche Leistungen (EBM) gemäß § 87 Absatz 5b Satz 5 SGB V

Die Angaben in diesem Abschnitt betreffen die Regelung in § 87 Absatz 5b Satz 5 SGB V, nach der der EBM zeitgleich mit dem Beschluss nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V anzupassen ist, sofern die Fachinformation des Arzneimittels zu seiner Anwendung eine zwingend erforderliche Leistung vorsieht, die eine Anpassung des EBM erforderlich macht.

*Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-11 zunächst alle ärztlichen Leistungen an, die laut aktuell gültiger Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels zu seiner Anwendung angeführt sind. Berücksichtigen Sie auch solche ärztlichen Leistungen, die ggf. nur bestimmte Patientengruppen betreffen oder nur unter bestimmten Voraussetzungen durchzuführen sind. Geben Sie für jede identifizierte ärztliche Leistung durch das entsprechende Zitat aus der Fachinformation den Empfehlungsgrad zur Durchführung der jeweiligen Leistung an. Sofern dieselbe Leistung mehrmals angeführt ist, geben Sie das Zitat mit dem jeweils stärksten Empfehlungsgrad an, auch wenn dies ggf. nur bestimmte Patientengruppen betrifft. Geben Sie in Tabelle 3-11 zudem für jede ärztliche Leistung an, ob diese aus Ihrer Sicht für die Anwendung des Arzneimittels als zwingend erforderliche und somit verpflichtende Leistung einzustufen ist.*

Tabelle 3-32: Alle ärztlichen Leistungen, die gemäß aktuell gültiger Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels zu seiner Anwendung angeführt sind

Nr.	Bezeichnung der ärztlichen Leistung	Zitat(e) aus der Fachinformation mit dem jeweils stärksten Empfehlungsgrad (kann / sollte / soll / muss / ist etc.) und Angabe der genauen Textstelle (Seite, Abschnitt)	Einstufung aus Sicht des pharmazeutischen Unternehmers, ob es sich um eine zwingend erforderliche Leistung handelt (ja/nein)
1	Engmaschige Beobachtung	Sollte sich bei einem Patienten eine schwerwiegende Infektion entwickeln, ist der Patient engmaschig zu beobachten.	ja
2	Anti-Tuberkulose-Therapie	Bei Patienten mit latenter Tuberkulose ist vor Beginn einer Behandlung mit Secukinumab eine Anti-Tuberkulose-Therapie in Betracht zu ziehen.	nein
3	Engmaschige Beobachtung	Die Verschreibung von Secukinumab bei Patienten mit chronisch-entzündlicher Darmerkrankung einschließlich Morbus Crohn und Colitis ulcerosa sollte mit Vorsicht erfolgen. Diese Patienten sollten engmaschig beobachtet werden.	nein

*Geben Sie den Stand der Information der Fachinformation an.*

Mai 2023 (1).

*Benennen Sie nachfolgend solche zwingend erforderlichen ärztlichen Leistungen aus Tabelle 3-11, die Ihrer Einschätzung nach bisher nicht oder nicht vollständig im aktuell gültigen EBM abgebildet sind. Begründen Sie jeweils Ihre Einschätzung. Falls es Gebührenordnungspositionen gibt, mittels derer die ärztliche Leistung bei anderen Indikationen und/oder anderer methodischer Durchführung erbracht werden kann, so geben Sie diese bitte an. Behalten Sie bei Ihren Angaben die Nummer und Bezeichnung der ärztlichen Leistung aus Tabelle 3-32 bei.*

Nicht zutreffend.

*Geben Sie die verwendete EBM-Version (Jahr/Quartal) an.*

EBM Stand: 2. Quartal 2023 (2).

*Legen Sie nachfolgend für jede der zwingend erforderlichen ärztlichen Leistungen, die Ihrer Einschätzung nach bisher nicht (vollständig) im aktuell gültigen EBM abgebildet sind, detaillierte Informationen zu Art und Umfang der Leistung dar. Benennen Sie Indikationen für die Durchführung der ärztlichen Leistung sowie die Häufigkeit der Durchführung für die Zeitpunkte vor, während und nach Therapie. Falls die ärztliche Leistung nicht für alle Patienten gleichermaßen erbracht werden muss, benennen und definieren sie abgrenzbare Patientenpopulationen.*

*Stellen Sie detailliert Arbeits- und Prozessschritte bei der Durchführung der ärztlichen Leistung sowie die ggf. notwendigen apparativen Anforderungen dar. Falls es verschiedene Verfahren gibt, so geben Sie bitte alle an. Die Angaben sind durch Quellen (z. B. Publikationen, Methodenvorschriften, Gebrauchsanweisungen) zu belegen, so dass die detaillierten Arbeits- und Prozessschritte zweifelsfrei verständlich werden.*

Nicht zutreffend.

### **3.5.1 Referenzliste für Abschnitt 3.5**

*Listen Sie nachfolgend alle Quellen (z. B. Publikationen, Methodenvorschriften, Gebrauchsanweisungen), die Sie im Abschnitt 3.5 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard). Sämtliche Quellen sind im Volltext beizufügen.*

1. Novartis Europharm Limited. Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels/SmPC) Cosentyx® 150 mg / - 300 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze, Cosentyx® 150 mg / - 300 mg Injektionslösung in einem Fertigpen. Stand: Mai 2023. 2023.
2. Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV). Einheitlicher Bewertungsmaßstab (EBM) (Stand: 2. Quartal 2023). 2023.