

Secukinumab (Hidradenitis suppurativa)

Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V



DOSSIERBEWERTUNG

Projekt: A23-51

Version: 1.0

Stand: 12.09.2023

IQWiG-Berichte – Nr. 1630

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Secukinumab (Hidradenitis suppurativa) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

12.06.2023

Interne Projektnummer

A23-51

Anschrift des Herausgebers

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

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Medizinisch-fachliche Beratung

- Heiko Traupe, Klinik für Hautkrankheiten, Universitätsklinikum Münster, Münster

Das IQWiG dankt dem medizinisch-fachlichen Berater für seinen Beitrag zur Dossierbewertung. Der Berater war jedoch nicht in die Erstellung der Dossierbewertung eingebunden. Für die Inhalte der Dossierbewertung ist allein das IQWiG verantwortlich.

Beteiligung von Betroffenen

Im Rahmen der vorliegenden Dossierbewertung gingen keine Rückmeldungen von Betroffenen ein.

An der Dossierbewertung beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Stefanie Reken
- Tatjana Hermanns
- Lisa Junge
- Jona Lilienthal
- Prateek Mishra
- Daniela Preukschat
- Min Ripoll
- Pamela Wronski

Schlagwörter

Secukinumab, Hidradenitis Suppurativa, Nutzenbewertung

Keywords

Secukinumab, Hidradenitis Suppurativa, Benefit Assessment

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1	Hintergrund..... 1
1.1	Zugelassenes Anwendungsgebiet 1
1.2	Verlauf des Projekts 1
1.3	Verfahren der frühen Nutzenbewertung 2
1.4	Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments..... 2
2	Offenlegung von Beziehungen (externe Sachverständige) 3
Teil I:	Nutzenbewertung I.1
Teil II:	Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie..... II.1

1 Hintergrund

1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet

Secukinumab ist für mehrere Anwendungsgebiete zugelassen. Die vorliegende Dossierbewertung bezieht sich ausschließlich auf folgendes Anwendungsgebiet:

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

1.2 Verlauf des Projekts

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Secukinumab gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 12.06.2023 übermittelt.

Die vorliegende Bewertung wurde unter Einbindung eines externen Sachverständigen (eines Beraters zu medizinisch-fachlichen Fragen) erstellt. Diese Beratung beinhaltete die schriftliche Beantwortung von Fragen zu den Themenbereichen Krankheitsbild / Krankheitsfolgen, Therapieziele, Patientinnen und Patienten im deutschen Versorgungsalltag, Therapieoptionen, therapeutischer Bedarf und Stand der medizinischen Praxis. Darüber hinaus konnte eine Einbindung im Projektverlauf zu weiteren spezifischen Fragen erfolgen.

Für die Bewertung war zudem die Einbindung von Betroffenen beziehungsweise Patientenorganisationen vorgesehen. Diese Einbindung sollte die schriftliche Beantwortung von Fragen zu den Themenbereichen Erfahrungen mit der Erkrankung, Notwendigkeit der Betrachtung spezieller Patientengruppen, Erfahrungen mit den derzeit verfügbaren Therapien für das Anwendungsgebiet, Erwartungen an eine neue Therapie und gegebenenfalls zusätzliche Informationen umfassen. Im Rahmen der vorliegenden Dossierbewertung gingen keine Rückmeldungen von Betroffenen beziehungsweise Patientenorganisationen ein.

Die Beteiligten außerhalb des IQWiG, die in das Projekt eingebunden wurden, erhielten keine Einsicht in das Dossier des pU.

Die Verantwortung für die vorliegende Bewertung und für das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG. Die Bewertung wird zur Veröffentlichung an den G-BA übermittelt, der zu der Nutzenbewertung ein Stellungnahmeverfahren durchführt. Die Beschlussfassung über den Zusatznutzen erfolgt durch den G-BA im Anschluss an das Stellungnahmeverfahren.

1.3 Verfahren der frühen Nutzenbewertung

Die vorliegende Dossierbewertung ist Teil des Gesamtverfahrens zur frühen Nutzenbewertung. Sie wird gemeinsam mit dem Dossier des pU (Module 1 bis 4) auf der Website des G-BA veröffentlicht. Im Anschluss daran führt der G-BA ein Stellungnahmeverfahren zu der Dossierbewertung durch. Der G-BA trifft seinen Beschluss zur frühen Nutzenbewertung nach Abschluss des Stellungnahmeverfahrens. Durch den Beschluss des G-BA werden gegebenenfalls die in der Dossierbewertung dargestellten Informationen ergänzt.

Weitere Informationen zum Stellungnahmeverfahren und zur Beschlussfassung des G-BA sowie das Dossier des pU finden sich auf der Website des G-BA (www.g-ba.de).

1.4 Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments

Die vorliegende Dossierbewertung gliedert sich in 2 Teile, jeweils ggf. plus Anhänge. Die nachfolgende Tabelle 1 zeigt den Aufbau des Dokuments im Detail.

Tabelle 1: Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments

Teil I – Nutzenbewertung	
Kapitel I 1	▪ Zusammenfassung der Ergebnisse der Nutzenbewertung
Kapitel I 2 bis I 5	▪ Darstellung des Ergebnisses der Nutzenbewertung im Detail ▪ Angabe, ob und inwieweit die vorliegende Bewertung von der Einschätzung des pU im Dossier abweicht
Teil II – Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie	
Kapitel II 1 und II 2	Kommentare zu folgenden Modulen des Dossiers des pU: ▪ Modul 3 H, Abschnitt 3.2 (Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen) ▪ Modul 3 H, Abschnitt 3.3 (Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung)
pU: pharmazeutischer Unternehmer	

Bei der Dossierbewertung werden die Anforderungen berücksichtigt, die in den vom G-BA bereitgestellten Dossievorlagen beschrieben sind (siehe Verfahrensordnung des G-BA [1]). Kommentare zum Dossier und zum Vorgehen des pU sind an den jeweiligen Stellen der Nutzenbewertung beschrieben.

Bei Abschnittsverweisen, die sich auf Abschnitte im Dossier des pU beziehen, ist zusätzlich das betroffene Modul des Dossiers angegeben. Abschnittsverweise ohne Angabe eines Moduls beziehen sich auf den vorliegenden Bericht zur Nutzenbewertung.

2 Offenlegung von Beziehungen (externe Sachverständige)

Diese Dossierbewertung wurde unter Einbindung eines externen Sachverständigen (eines medizinisch-fachlichen Beraters) erstellt. Medizinisch-fachliche Beraterinnen oder Berater, die wissenschaftliche Forschungsaufträge für das Institut bearbeiten, haben gemäß § 139b Abs. 3 Satz 2 SGB V „alle Beziehungen zu Interessenverbänden, Auftragsinstituten, insbesondere der pharmazeutischen Industrie und der Medizinprodukteindustrie, einschließlich Art und Höhe von Zuwendungen“ offenzulegen. Das Institut hat von dem Berater ein ausgefülltes Formular „Formblatt zur Offenlegung von Beziehungen“ erhalten. Die Angaben wurden durch das speziell für die Beurteilung der Interessenkonflikte eingerichtete Gremium des Instituts bewertet. Es wurden keine Interessenkonflikte festgestellt, die die fachliche Unabhängigkeit im Hinblick auf eine Bearbeitung des vorliegenden Auftrags gefährden. Im Folgenden sind die Angaben zu Beziehungen zusammengefasst. Alle Informationen beruhen auf Selbstangaben der Person anhand des „Formblatts zur Offenlegung von Beziehungen“. Die in diesem Formblatt verwendeten Fragen befinden sich im Anschluss an diese Zusammenfassung.

Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6	Frage 7
Traupe, Heiko	ja	ja	nein	nein	nein	ja	nein

Im „Formblatt zur Offenlegung von Beziehungen“ wurden folgende 7 Fragen gestellt:

Frage 1: Sind oder waren Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor bei einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband angestellt oder für diese / dieses / diesen selbstständig oder ehrenamtlich tätig bzw. sind oder waren Sie freiberuflich in eigener Praxis tätig?

Frage 2: Beraten Sie oder haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor eine Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. eine Klinik, eine Einrichtung der Selbstverwaltung, eine Fachgesellschaft, ein Auftragsforschungsinstitut), ein pharmazeutisches Unternehmen, einen Medizinproduktehersteller oder einen industriellen Interessenverband beraten (z. B. als Gutachter/-in, Sachverständige/r, in Zusammenhang mit klinischen Studien als Mitglied eines sogenannten Advisory Boards / eines Data Safety Monitoring Boards [DSMB] oder Steering Committees)?

Frage 3: Haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor direkt oder indirekt von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband Honorare erhalten (z. B. für Vorträge, Schulungstätigkeiten, Stellungnahmen oder Artikel)?

Frage 4: Haben Sie oder hat Ihr Arbeitgeber bzw. Ihre Praxis oder die Institution, für die Sie ehrenamtlich tätig sind, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband sogenannte Drittmittel erhalten (d. h. finanzielle Unterstützung z. B. für Forschungsaktivitäten, die Durchführung klinischer Studien, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen)? Sofern Sie in einer größeren Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, z. B. Klinikabteilung, Forschungsgruppe.

Frage 5: Haben Sie oder hat Ihr Arbeitgeber bzw. Ihre Praxis oder die Institution, für die Sie ehrenamtlich tätig sind, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor sonstige finanzielle oder geldwerte Zuwendungen, z. B. Ausrüstung, Personal, Unterstützung bei der Ausrichtung einer Veranstaltung, Übernahme von Reisekosten oder Teilnahmegebühren für Fortbildungen / Kongresse erhalten von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen,

einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband? Sofern Sie in einer größeren Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, z. B. Klinikabteilung, Forschungsgruppe.

Frage 6: Besitzen Sie Aktien, Optionsscheine oder sonstige Geschäftsanteile einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einem Auftragsforschungsinstitut), eines pharmazeutischen Unternehmens, eines Medizinprodukteherstellers oder eines industriellen Interessenverbands? Besitzen Sie Anteile eines sogenannten Branchenfonds, der auf pharmazeutische Unternehmen oder Medizinproduktehersteller ausgerichtet ist? Besitzen Sie Patente für ein pharmazeutisches Erzeugnis, ein Medizinprodukt, eine medizinische Methode oder Gebrauchsmuster für ein pharmazeutisches Erzeugnis oder ein Medizinprodukt?

Frage 7: Sind oder waren Sie jemals an der Erstellung einer medizinischen Leitlinie oder klinischen Studie beteiligt, die eine mit diesem Projekt vergleichbare Thematik behandelt/e? Gibt es sonstige Umstände, die aus Sicht von unvoreingenommenen Betrachtenden als Interessenkonflikt bewertet werden können, z. B. Aktivitäten in gesundheitsbezogenen Interessengruppierungen bzw. Selbsthilfegruppen, politische, akademische, wissenschaftliche oder persönliche Interessen?

Teil I: Nutzenbewertung

I Inhaltsverzeichnis

	Seite
I Tabellenverzeichnis	I.3
I Abkürzungsverzeichnis	I.4
I 1 Kurzfassung der Nutzenbewertung	I.5
I 2 Fragestellung.....	I.7
I 3 Informationsbeschaffung und Studienpool	I.8
I 4 Ergebnisse zum Zusatznutzen	I.9
I 5 Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens.....	I.10
I 6 Literatur	I.11
I Anhang A Suchstrategien.....	I.12
I Anhang B Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	I.13

I Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments	2
Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Secukinumab	I.5
Tabelle 3: Secukinumab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens.....	I.6
Tabelle 4: Fragestellung der Nutzenbewertung von Secukinumab	I.7
Tabelle 5: Secukinumab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens.....	I.10

I Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
pU	pharmazeutischer Unternehmer
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
SGB	Sozialgesetzbuch

I 1 Kurzfassung der Nutzenbewertung

Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Secukinumab gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 12.06.2023 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Secukinumab im Vergleich mit Adalimumab als zweckmäßiger Vergleichstherapie bei Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Hidradenitis suppurativa, die auf eine konventionelle systemische Therapie unzureichend angesprochen haben.

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ergibt sich die in Tabelle 2 dargestellte Fragestellung.

Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Secukinumab

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
erwachsene Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Hidradenitis suppurativa (Acne inversa), die auf eine konventionelle systemische Therapie ^b unzureichend angesprochen haben	Adalimumab
a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Gemäß G-BA wird davon ausgegangen, dass im Rahmen der vorangegangenen Therapie(n) konventionelle Vorthérapien zur Behandlung der Hidradenitis suppurativa (antimikrobielle Therapien [insbesondere eine systemische Kombinationstherapie aus Clindamycin und Rifampicin]) bereits ausgeschöpft wurden. G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss	

Der pU folgt der Festlegung des G-BA zur zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen. Für die Ableitung des Zusatznutzens werden RCTs mit einer Mindestdauer von 24 Wochen herangezogen.

Ergebnisse

In Übereinstimmung mit dem pU wurde durch die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools keine randomisierte kontrollierte Studie (RCT) identifiziert, die einen direkten Vergleich von Secukinumab gegenüber Adalimumab ermöglicht.

Zudem identifiziert der pU keine Studie, die über einen Brückenkomparator für einen indirekten Vergleich mit Adalimumab in Frage kommt. Da keine geeignete Studie vorliegt, die einen indirekten Vergleich von Secukinumab mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie in der zu betrachtenden Zielpopulation erlaubt, führt der pU keine Recherche nach geeigneten Studien für die zweckmäßige Vergleichstherapie für den indirekten Vergleich durch.

Insgesamt liegen für die vorliegende Nutzenbewertung keine Daten vor.

Ergebnisse zum Zusatznutzen

Da für die Nutzenbewertung keine relevante Studie vorliegt, ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Secukinumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 3 zeigt eine Zusammenfassung von Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens von Secukinumab.

Tabelle 3: Secukinumab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
erwachsene Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Hidradenitis suppurativa (Acne inversa), die auf eine konventionelle systemische Therapie ^b unzureichend angesprochen haben.	Adalimumab	Zusatznutzen nicht belegt

a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.
b. Gemäß G-BA wird davon ausgegangen, dass im Rahmen der vorangegangenen Therapie(n) konventionelle Vortherapien zur Behandlung der Hidradenitis suppurativa (antimikrobielle Therapien [insbesondere eine systemische Kombinationstherapie aus Clindamycin und Rifampicin]) bereits ausgeschöpft wurden.
G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

I 2 Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Secukinumab im Vergleich mit Adalimumab als zweckmäßiger Vergleichstherapie bei Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Hidradenitis suppurativa, die auf eine konventionelle systemische Therapie unzureichend angesprochen haben.

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ergibt sich die in Tabelle 4 dargestellte Fragestellung.

Tabelle 4: Fragestellung der Nutzenbewertung von Secukinumab

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
erwachsene Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Hidradenitis suppurativa (Acne inversa), die auf eine konventionelle systemische Therapie ^b unzureichend angesprochen haben	Adalimumab
a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Gemäß G-BA wird davon ausgegangen, dass im Rahmen der vorangegangenen Therapie(n) konventionelle Vortherapien zur Behandlung der Hidradenitis suppurativa (antimikrobielle Therapien [insbesondere eine systemische Kombinationstherapie aus Clindamycin und Rifampicin]) bereits ausgeschöpft wurden. G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss	

Der pU folgt der Festlegung des G-BA zur zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen. Für die Ableitung des Zusatznutzens werden RCTs mit einer Minstdauer von 24 Wochen herangezogen. Dies entspricht den Einschlusskriterien des pU.

I 3 Informationsbeschaffung und Studienpool

Der Studienpool der Bewertung wurde anhand der folgenden Angaben zusammengestellt:

Quellen des pU im Dossier:

- Studienliste zu Secukinumab (Stand zum 04.04.2023)
- bibliografische Recherche zu Secukinumab (letzte Suche am 04.04.2023)
- Suche in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken zu Secukinumab (letzte Suche am 04.04.2023)
- Suche auf der Internetseite des G-BA zu Secukinumab (letzte Suche am 04.04.2023)

Die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools erfolgte durch:

- Suche in Studienregistern zu Secukinumab (letzte Suche am 21.06.2023), Suchstrategien siehe I Anhang A

In Übereinstimmung mit dem pU wurde durch die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools keine RCT identifiziert, die einen direkten Vergleich von Secukinumab gegenüber Adalimumab ermöglicht. Zudem identifiziert der pU keine Studie, die über einen Brückenkompator für einen indirekten Vergleich mit Adalimumab infrage kommt. So kämen die beiden Studien CAIN457M2301 (SUNSHINE) und CAIN457M2302 (SUNRISE) [2] nicht für die Nutzenbewertung infrage, da der randomisierte Vergleich gegenüber Placebo 16 Wochen betrug und damit die Studiendauer für eine chronische Erkrankung wie die Hidradenitis suppurativa zu kurz sei. Die laufende Extensionsstudie CAIN457M2301E1 [3] über 52 Wochen käme ebenfalls für einen indirekten Vergleich nicht in Betracht, da nur mit Secukinumab vorbehandelte Patientinnen und Patienten aus den Studien SUNRISE und SUNSHINE eingeschlossen wurden. Da keine geeignete Studie vorliegt, die einen indirekten Vergleich von Secukinumab mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie in der zu betrachtenden Zielpopulation erlaubt, führt der pU keine Recherche nach geeigneten Studien für die zweckmäßige Vergleichstherapie für den indirekten Vergleich durch.

Insgesamt liegen für die vorliegende Nutzenbewertung keine Daten vor.

I 4 Ergebnisse zum Zusatznutzen

Für die Bewertung von Secukinumab zur Behandlung erwachsener Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Hidradenitis suppurativa, die auf eine konventionelle systemische Therapie unzureichend angesprochen haben, liegen im Dossier des pU keine Daten vor. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Secukinumab gegenüber Adalimumab. Ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

I 5 Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Tabelle 5 stellt zusammenfassend das Ergebnis der Bewertung des Zusatznutzens von Secukinumab im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie dar.

Tabelle 5: Secukinumab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
erwachsene Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Hidradenitis suppurativa (Acne inversa), die auf eine konventionelle systemische Therapie ^b unzureichend angesprochen haben.	Adalimumab	Zusatznutzen nicht belegt
a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Gemäß G-BA wird davon ausgegangen, dass im Rahmen der vorangegangenen Therapie(n) konventionelle Vortherapien zur Behandlung der Hidradenitis suppurativa (antimikrobielle Therapien [insbesondere eine systemische Kombinationstherapie aus Clindamycin und Rifampicin]) bereits ausgeschöpft wurden. G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss		

Die oben beschriebene Einschätzung entspricht der des pU.

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

I 6 Literatur

Das Literaturverzeichnis enthält Zitate des pU, in denen gegebenenfalls bibliografische Angaben fehlen.

1. Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. URL: <https://www.g-ba.de/richtlinien/42/>.
2. Kimball AB, Jemec GBE, Alavi A 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. Lancet 2023; 401(10378): 747-761. <https://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736%2823%2900022-3>.
3. Extension Study to Assess Effects of Non-interrupted Versus Interrupted and Long Term Treatment of Two Dose Regimes of Secukinumab in Subjects With Hidradenitis Suppurativa [online]. 2019. URL: <https://clinicaltrials.gov/show/NCT04179175>.

I Anhang A Suchstrategien

Studienregister

1. *ClinicalTrials.gov*

Anbieter: *U.S. National Institutes of Health*

- URL: <http://www.clinicaltrials.gov>
- Eingabeoberfläche: Expert Search

Suchstrategie

(secukinumab OR ain-457) AND (Hidradenitis Suppurativa OR acne inversa OR Verneuil's disease)

2. *EU Clinical Trials Register*

Anbieter: *European Medicines Agency*

- URL: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search>
- Eingabeoberfläche: Basic Search

Suchstrategie

(secukinumab* OR (ain 457) OR ain457 OR ain-457) AND (hidradenitis suppurativa* OR acne inversa* OR verneuil*)
--

3. *International Clinical Trials Registry Platform Search Portal*

Anbieter: *World Health Organization*

- URL: <https://trialsearch.who.int>
- Eingabeoberfläche: Standard Search

Suchstrategie

(secukinumab OR ain457 OR ain-457 OR ain 457) AND (hidradenitis suppurativa OR acne inversa OR verneuil*)

I Anhang B Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Nachfolgend werden die Angaben des pU aus Modul 1, Abschnitt 1.8 „Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung“ ohne Anpassung dargestellt.

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

Novartis verfügt über ein funktionsfähiges Pharmakovigilanzsystem und gewährleistet damit die Einhaltung der Verpflichtungen, die sich aus den im Risk Management Plan (RMP) angegebenen potenziellen Sicherheitsbedenken ergeben. Aus dem Anhang IID des European public assessment reports (EPAR) ergeben sich keine ergänzenden Anforderungen zur qualitätsgesicherten Anwendung. Es sind insbesondere die folgenden Punkte der Fachinformation zu be-rücksichtigen:

- *Anwendung nur unter der Anleitung und Aufsicht eines erfahrenen Arztes.*
- *Lagerung im Kühlschrank bei 2 – 8° C originalverpackt und lichtgeschützt. Nicht einfrieren. Haltbarkeit: 2 Jahre. Entsorgung entsprechend den nationalen Anforderungen.*
- *Die Anwendung erfolgt als Langzeittherapie.*
- *Fertigspritze oder Fertigpen sind zur subkutanen Einmalinjektion vorgesehen. Betroffene Hautpartien zur Applikation sind zu vermeiden. Selbstapplikation durch Patienten ist nach ausreichender Schulung und Feststellung der Eignung möglich.*
- *Bei Patienten, die auf die Therapie in bis zu 16 Behandlungswochen nicht angesprochen haben, sollte ein Absetzen der Behandlung erwogen werden.*
- *Gegenanzeigen:*
 - *Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder sonstige Bestandteile von Secukinumab*
 - *Klinisch relevante, aktive Infektion (z. B. aktive Tuberkulose)*
- *Überwachungs- und Vorsichtsmaßnahmen:*
 - *Bei chronischer oder rezidivierender Infektion in der Vorgeschichte mit Vorsicht anwenden. Bei Zeichen oder Symptomen einer möglichen Infektion sollten die Patienten ärztlichen Rat einholen. Bei schwerwiegender Infektion Patienten engmaschig beobachten und die Behandlung bis zum Abklingen der Infektion unterbrechen.*

o Bei Diagnose einer aktiven Tuberkulose nicht verabreichen. Bei latenter Tuberkulose ist vor Behandlungsbeginn eine Anti-Tuberkulose-Therapie in Betracht zu ziehen.

o Secukinumab ist für Patienten mit chronisch-entzündlicher Darmerkrankung nicht empfohlen. Bei Zeichen und Symptomen oder bei einer Exazerbation einer bestehenden chronisch-entzündlichen Darmerkrankung, sollte die Behandlung beendet und geeignete medizinische Therapiemaßnahmen eingeleitet werden.

o Bei anaphylaktischen oder schwerwiegenden allergischen Reaktionen Behandlung sofort abbrechen und geeignete Therapie initiieren.

- Es liegen keine ausreichenden Informationen vor zur Anwendung bei*

o Latex-sensitiven Patienten.

o Kindern unter 6 Jahren (Plaque-Psoriasis, juvenile idiopathische Arthritis, Enthesitis-assoziierte Arthritis).

o Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren (andere Indikationen).

o Patienten mit Nieren- und Leberfunktionsstörungen. Es können daher keine Dosierungsempfehlungen gegeben werden.

o Schwangeren Frauen. Anwendung bei Schwangeren daher vermeiden. Frauen im gebärfähigen Alter sollen während und mindestens 20 Wochen nach der Behandlung zuverlässig verhüten.

- Ein Risiko für gestillte Kinder kann nicht ausgeschlossen werden. Aufgrund potenzieller unerwünschter Reaktionen sind ein Einstellen des Stillens während und bis zu 20 Wochen nach der Behandlung oder ein Therapieabbruch unter Berücksichtigung von Nutzen und Risiko zu erwägen.*

- Bei älteren Menschen (≥ 65 Jahre) ist keine generelle Dosisanpassung erforderlich.*

- Im Falle einer Überdosierung engmaschige Überwachung und Einleitung einer geeigneten symptomatischen Therapie.*

- Lebendimpfstoffe sollten nicht verabreicht werden.“*

Teil II: Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie

II Inhaltsverzeichnis

	Seite
II Tabellenverzeichnis.....	II.3
II Abkürzungsverzeichnis.....	II.4
II 1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 H, Abschnitt 3.2)	II.5
II 1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation	II.5
II 1.2 Therapeutischer Bedarf.....	II.5
II 1.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	II.5
II 1.3.1 Beschreibung des Vorgehens des pU	II.5
II 1.3.2 Bewertung des Vorgehens des pU	II.11
II 1.3.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen.....	II.12
II 1.3.4 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten.....	II.12
II 1.3.5 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung	II.13
II 2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 H, Abschnitt 3.3) ...	II.14
II 2.1 Behandlungsdauer	II.14
II 2.2 Verbrauch.....	II.14
II 2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie	II.14
II 2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.....	II.14
II 2.5 Jahrestherapiekosten.....	II.14
II 2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung	II.15
II 2.7 Versorgungsanteile	II.16
II 3 Literatur.....	II.17

II Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	II.6
Tabelle 2: Systemische HS-Therapien und zugehörige Wirkstoffe	II.8
Tabelle 3: Patientenanteile je Therapieschema.....	II.9
Tabelle 4: Patientenanteile mit Therapieversagen auf systemische HS-Therapien	II.10
Tabelle 5: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	II.13
Tabelle 6: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr	II.15

II Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
HS	Hidradenitis suppurativa
InGef	Institut für angewandte Gesundheitsforschung
M2Q	mindestens 2 Quartale
pU	pharmazeutischer Unternehmer

II 1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 H, Abschnitt 3.2)

Die Angaben des pharmazeutischen Unternehmers (pU) zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen befinden sich in Modul 3 H (Abschnitt 3.2) des Dossiers.

II 1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation

Die Erkrankung Hidradenitis suppurativa (HS, auch als Acne inversa bezeichnet) stellt der pU nachvollziehbar und plausibel dar.

Die Zielpopulation charakterisiert der pU korrekt gemäß der Fachinformation [1]. Demnach ist Secukinumab gemäß dem neu zugelassenen Anwendungsgebiet angezeigt für die Behandlung erwachsener Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver HS (Acne inversa), die auf eine konventionelle systemische HS-Therapie unzureichend angesprochen haben.

Gemäß G-BA wird davon ausgegangen, dass im Rahmen der vorangegangenen Therapie(n) konventionelle Vortherapien zur Behandlung der HS (antimikrobielle Therapien [insbesondere eine systemische Kombinationstherapie aus Clindamycin und Rifampicin]) bereits ausgeschöpft wurden.

II 1.2 Therapeutischer Bedarf

Laut pU besteht ein Bedarf an weiteren Therapieoptionen, durch die neben der Reduktion schwerer Verläufe sowie der Narbenbildung auch eine möglichst umfassende, stabile und anhaltende Schmerzfreiheit sowie eine Verbesserung der Lebensqualität erzielt wird. Außerdem sei durch die Chronizität der HS eine gute Verträglichkeit der Behandlung von hoher Bedeutung.

II 1.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

II 1.3.1 Beschreibung des Vorgehens des pU

Der pU schätzt die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) über mehrere Schritte, die in Tabelle 1 zusammengefasst dargestellt sind und anschließend beschrieben werden.

Tabelle 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Schritt	Vorgehen des pU	Anteil [%]	Ergebnis (Patientenzahl)
1	Versicherte in der Stichprobe der InGef-Datenbank im Jahr 2019	–	3 536 077
2	Versicherte mit HS in der Stichprobe der InGef-Datenbank im Jahr 2019	0,042	1481
3	Hochrechnung auf die GKV im Jahr 2019	–	32 869
4	Hochrechnung auf die GKV im Jahr 2023	–	33 074–44 062
5	erwachsene GKV-Versicherte mit HS	98,2	32 480–43 271
6a–d	erwachsene GKV-Versicherte mit mittelschwerer oder schwerer HS, die unzureichend auf eine konventionelle systemische HS-Therapie angesprochen haben	14,75	4790–6382

GKV: gesetzliche Krankenversicherung; HS: Hidradenitis suppurativa; InGef: Institut für angewandte Gesundheitsforschung; pU: pharmazeutischer Unternehmer

Schritt 1: Versicherte in der Stichprobe der InGef-Datenbank im Jahr 2019

Als Grundlage für seine Schätzung zieht der pU eine Analyse der Forschungsdatenbank des Instituts für angewandte Gesundheitsforschung (InGef) heran [2]. Die InGef-Datenbank setzt sich laut pU aus longitudinalen anonymisierten Abrechnungsdaten von Versicherten aus ca. 60 gesetzlichen Krankenkassen zusammen. Die Analyse umfasst eine Stichprobe von ca. 4,8 Millionen Versicherten, die dem pU zufolge auf die Alters- und Geschlechtsverteilung der deutschen Bevölkerung abgestimmt wird und repräsentativ für die Gesamtzahl der gesetzlich Versicherten ist.

Für das Referenzjahr 2019 schränkt der pU die Stichprobe weiter ein auf Versicherte, die im Zeitraum vom 01.01.2016 (3 Jahre vor dem Referenzjahr) bis 31.12.2020 (1 Jahr nach dem Referenzjahr) durchgehend in der GKV versichert waren. Auch eingeschlossen wurden Versicherte, die in diesem Zeitraum entweder geboren oder verstorben sind. Auf diese Weise ergibt sich eine Stichprobe von 3 536 077 Versicherten als Ausgangsbasis für die weiteren Berechnungen.

Schritt 2: Versicherte mit HS in der Stichprobe der InGef-Datenbank im Jahr 2019

Der pU schränkt die Versicherten der Ausgangsbasis auf diejenigen ein, die im Betrachtungsjahr mindestens 1 Diagnose einer HS gemäß der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, Deutsche Modifikation (ICD-10-GM) als stationäre Haupt- oder Nebendiagnose oder als gesicherte ambulante Diagnose mit dem Code L73.2 (Hidradenitis suppurativa) erhielten. Nach einer gesicherten ambulanten Diagnose musste mindestens eine 2. Diagnose innerhalb von 3 Folgequartalen dokumentiert sein (in mindestens 2 Quartalen [M2Q]).

Insgesamt trafen die Aufgreifkriterien auf 1481 Versicherte im Jahr 2019 zu. Dies entspricht einem Anteil von 0,042 %.

Schritt 3: Hochrechnung auf die GKV im Jahr 2019

Der pU rechnet die in den InGef-Daten ermittelte Patientenzahl auf die gesamte GKV-Population hoch. Auf Basis von 73 009 237 GKV-Versicherten im Jahr 2019 [3] ermittelt der pU stratifiziert nach Alter und Geschlecht 32 869 (0,045 %) GKV-Versicherte mit HS im Jahr 2019.

Schritt 4: Hochrechnung auf die GKV im Jahr 2023

Bei der Hochrechnung der Patientenzahl aus Schritt 2 auf das Jahr 2023 verfolgt der pU 2 Ansätze.

Für die untere Grenze geht der pU implizit von einer konstanten alters- und geschlechtsangepassten Prävalenz der HS in der GKV-Population (0,045 % aus Schritt 3) aus und ermittelt basierend auf 73 464 359 GKV-Versicherten im Jahr 2023 [4] eine Anzahl von 33 074 GKV-Versicherten mit HS.

Für die obere Grenze ermittelt der pU für die 3 Jahre vor dem Referenzjahr (Jahre 2016 bis 2018) jeweils anhand der in den Schritten 1 bis 3 beschriebenen Vorgehensweise Patientenzahlen zur Prävalenz der HS (2016: 20 778; 2017: 25 225; 2018: 29 115). Aus den ermittelten Patientenzahlen der Jahre 2016 bis 2019 lässt sich eine kontinuierliche Zunahme ablesen. Der pU nimmt an, dass diese Zunahme zukünftig geringer ausfällt und legt für die Hochrechnung mithilfe einer Tabellenkalkulation eine Polynomfunktion 2. Grades zugrunde. Als Ergebnis weist der pU für das Jahr 2023 eine Anzahl von 44 062 GKV-Versicherten mit HS aus.

Schritt 5: erwachsene GKV-Versicherte mit HS

Laut der durchgeführten GKV-Routinedatenanalyse für das Jahr 2019 sind von 32 869 Patientinnen und Patienten mit HS in der GKV 32 279 Patientinnen und Patienten mindestens 18 Jahre alt. Das entspricht einem Anteil von 98,2 %.

Wird dieser Anteil auf die Prävalenz-Spanne des Jahres 2023 (Schritt 4) angewendet, ergeben sich 32 480 bis 43 271 erwachsene GKV-Versicherte mit HS.

Schritt 6: erwachsene GKV-Versicherte mit mittelschwerer oder schwerer HS, die unzureichend auf eine konventionelle systemische HS-Therapie angesprochen haben

Dieser Schritt unterteilt sich in die 4 nachfolgend beschriebenen Teilschritte 6a bis 6d.

Schritt 6a: Patientinnen und Patienten mit systemischer HS-Therapie

Der pU zieht aus der InGef-Datenbank alle im Jahr 2019 als prävalent identifizierten Erwachsenen mit HS heran, die durchgängig (oder bis zu ihrem Tod im Jahr 2019 oder danach)

von 01.01.2015 bis 31.12.2020 versichert waren. Diese Kriterien trafen auf 1422 Patientinnen und Patienten aus der InGef-Datenbank zu [5].

Verordnungen systemischer HS-Therapien

Um die Zahl der Patientinnen und Patienten zu schätzen, die auf eine konventionelle systemische Therapie nicht angesprochen haben, ermittelt der pU zunächst Patientinnen und Patienten mit Verordnung von systemischen HS-Therapien in den Jahren 2015 bis 2020 ab der frühesten nachweisbaren HS-Diagnose. Hierzu berücksichtigt er Therapieschemata bzw. Wirkstoffe, die für die systemische HS-Therapie in Leitlinien empfohlen werden (siehe Tabelle 2) [2,6-8].

Tabelle 2: Systemische HS-Therapien und zugehörige Wirkstoffe

Therapieschema ^a	Wirkstoffe ^a
systemische Tetracycline	Demeclocyclin, Doxycyclin, Chlortetracyclin, Lymecyclin, Metacyclin, Oxytetracyclin, Tetracyclin, Minocyclin, Rolitetracyclin, Penimepicyclin, Clomocyclin, Tigecyclin, Eravacyclin, Sarecyclin, Omadacyclin, Tetracyclin-Kombination, Oxytetracyclin-Kombination, Tetracyclin-Kombinationen
2er-Antibiotika-Kombination	Rifampicin + Clindamycin
3er-Antibiotika-Kombination	Rifampicin + Moxifloxacin + Metronidazol
systemische Retinoide	Acitretin
systemische Carbapeneme	Ertapenem
biologische Therapie	Adalimumab
a. Angaben des pU HS: Hidradenitis suppurativa; pU: pharmazeutischer Unternehmer	

In der InGef-Stichprobe lag laut pU keine Verordnung der beiden in Tabelle 2 genannten Therapieschemata 3er-Antibiotika-Kombination und systemische Carbapeneme vor. Daher wurden diese nicht weiter betrachtet. Die verbliebenen 4 Therapieschemata wurden für die Zuteilung von Patientinnen und Patienten zu Therapielinien herangezogen.

Einteilung der Patientinnen und Patienten nach Therapielinien

Der pU erläutert, dass sich die HS-Therapie nach dem aktuellen Therapieansprechen richten sollte. Dabei entspreche die Reihenfolge der in Tabelle 2 dargestellten Therapieschemata den Leitlinienempfehlungen für Folgetherapien, wobei dem pU zufolge systemische Tetracycline die 1. Therapielinie darstellten und die Therapie mit Adalimumab die 4. Therapielinie. Um zu schätzen, wie viele Patientinnen und Patienten auf die jeweilige Therapielinie entfallen, wurden nur Patientinnen und Patienten berücksichtigt, die noch keine Verordnung einer späteren Therapielinie erhalten haben. Patientinnen und Patienten wurden dabei zur möglichst fortgeschrittenen Therapielinie zugeordnet, falls sie mehrere Therapielinien erhielten. Das Ergebnis dieser Analyse ist in Tabelle 3 dargestellt.

Tabelle 3: Patientenanteile je Therapieschema

Therapielinie ^a	Therapieschema ^a	Patientenzahl ^a	Anteil [%] ^a
	Gesamt	1422	100
	keine systemische HS-Therapie	426	29,96
	≥ 1 systemische HS-Therapie	996	70,04
1	systemische Tetracycline	474	33,33
2	2er-Antibiotika-Kombination	141	9,92
3	systemische Retinoide	< 5 ^b	< 0,35
4	biologische Therapie	160	11,25

a. Angaben des pU
 b. Aufgrund der anonymisierten Daten in der InGef-Datenbank ist keine genaue Angabe bei geringen Versichertenzahlen möglich.
 HS: Hidradenitis suppurativa; InGef: Institut für angewandte Gesundheitsforschung; pU: pharmazeutischer Unternehmer

Schritt 6b: Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer HS

Um den Anteil an Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer HS herzuleiten, wurde ausschließlich auf Daten aus der Literatur zurückgegriffen, bei denen auch europäische Länder beteiligt waren [9-33]. In der Mehrzahl der insgesamt 25 Quellen wurden Patientinnen und Patienten mit HS aller Altersgruppen berücksichtigt und der Schweregrad über alle Altersgruppen hinweg angegeben. Für jede Literaturquelle wurden jeweils die Anteile an Patientinnen und Patienten mit Hurley-Stadium II bzw. III summiert, um den Gesamtanteil an Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer HS zu erhalten. Anschließend wurde ein gewichteter Mittelwert der Anteile aus allen Quellen gebildet.

Der Anteil der Patientinnen und Patienten mit Hurley-Stadium II oder III variiert in den Quellen zwischen 29,5 % und 94,7 %. Der gewichtete Mittelwert beträgt 62,4 %. Diesen veranschlagt der pU für die Therapielinien 1 bis 3.

Bei Patientinnen und Patienten in der 4. Therapielinie (Adalimumab) geht der pU davon aus, dass alle (100 %) eine mittelschwere bis schwere HS haben, da Adalimumab ausschließlich für diese Schweregrade zugelassen ist [34].

Schritt 6c: Patientinnen und Patienten mit Therapieversagen auf eine konventionelle systemische HS-Therapie

Für das zu erwartende Therapieansprechen greift der pU ebenfalls auf Literaturquellen zurück, bei denen auch europäische Länder beteiligt waren [35-43]. Pro Therapielinie (1 bis 3) wurde ein gewichteter Mittelwert für den Anteil an Patientinnen und Patienten mit Therapieversagen berechnet (siehe Tabelle 4).

Tabelle 4: Patientenanteile mit Therapieversagen auf systemische HS-Therapien

Therapielinie ^a	Therapieschema ^a	Therapieversagen [gewichteter Mittelwert, %] ^a	Therapieversagen [Spanne, %] ^a	Quellen ^a
1	systemische Tetracycline	57,1	42,3–59,9	[38,41]
2	2er-Antibiotika-Kombination	29,7	13,6–51,8	[37-43]
3	systemische Retinoide (Acitretin)	41,4	25,0–52,9	[35,36]
a. Angaben des pU HS: Hidradenitis suppurativa; pU: pharmazeutischer Unternehmer				

Für die 3. Therapielinie (Acitretin) wendet der pU den Anteilswert zum Therapieversagen nicht direkt auf alle Patientinnen und Patienten an, bei denen zuvor ein Versagen der 2. Therapielinie vorlag. Stattdessen ermittelt der pU zunächst den Anteil der Patientinnen und Patienten, für die Acitretin infrage kommt. Hierzu weist der pU darauf hin, dass Acitretin laut Fachinformation aufgrund teratogener Effekte bei Frauen im gebärfähigen Alter kontraindiziert ist [44]. Laut Routinedatenanalyse [4] sind 62,2 % der erwachsenen Patientinnen und Patienten mit HS entweder Frauen im Alter ab 50 Jahren oder Männer. Deshalb nimmt der pU an, dass 62,2 % der Patientinnen und Patienten mit Versagen der 2. Therapielinie anschließend Acitretin erhalten. Für die 2. und 4. Therapielinie nimmt der pU an, dass sie 100 % der Patientinnen und Patienten erhalten, deren vorherige Therapielinie versagt hat.

Schritt 6d: Zusammenführung der Teilschritte 6a bis 6c

Der pU interpretiert die Fachinformation von Secukinumab [1] so, dass Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation auf alle Therapielinien (bis auf Adalimumab) unzureichend angesprochen haben müssen.

Dementsprechend multipliziert der pU je Therapielinie den zugehörigen Anteil in % (Schritt 6a) mit dem zugehörigen Anteil der Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer HS (Schritt 6b) und den zugehörigen Anteilen für Nichtansprechen auf die gleiche Therapielinie sowie ggf. Folgetherapielinien (Schritt 6c).

Die therapielinien-spezifischen Anteilswerte summiert der pU und weist als Ergebnis für erwachsene GKV-Versicherte mit HS (Schritt 5) einen Anteilswert von 14,75 % derjenigen aus, deren HS mittelschwer oder schwer ist und die unzureichend auf eine konventionelle systemische HS-Therapie angesprochen haben. Durch Anwendung des Anteilswerts auf das Ergebnis aus Schritt 5 ergeben sich dem pU zufolge 4790 bis 6382 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation.

II 1.3.2 Bewertung des Vorgehens des pU

Das Vorgehen des pU zur Ermittlung der GKV-Zielpopulation ist rechnerisch nachvollziehbar. Insgesamt ist die vom pU angegebene Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation aufgrund des methodischen Vorgehens bei der Herleitung mit Unsicherheit behaftet. Die maßgeblichen Gründe für diese Bewertung werden im Folgenden dargestellt.

Zu Schritt 6a: Patientinnen und Patienten mit systemischer HS-Therapie

Der pU zieht den Wirkstoff Infliximab nicht als systemische HS-Therapie heran und begründet dies damit, dass Infliximab hierfür nicht zugelassen ist. In Leitlinien wird Infliximab jedoch für die Behandlung von Patientinnen und Patienten im Anwendungsgebiet als Option genannt [6-8,45]. Es ist daher nicht auszuschließen, dass Patientinnen und Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet mit Infliximab behandelt wurden.

Es ist unklar, warum die Patientenanteile der Therapielinien 1 bis 4 in der Summe (54,85 %) deutlich niedriger liegen als die 70,04 %, die der pU für ≥ 1 systemische HS-Therapie angibt (siehe Tabelle 3). Hierzu macht der pU keine näheren Angaben. Es lässt daher Zweifel an dem Ergebnis aufkommen.

Zu Schritt 6b: Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer HS

Zur Klassifikation des Schweregrads der HS stehen unterschiedliche Scores zur Verfügung [46-48]. Der pU operationalisiert den Schweregrad mittelschwere bis schwere HS mit Hurley-Stadium II und III. Die Anteilswerte zu mittelschwerer bis schwerer HS können grundsätzlich in Abhängigkeit von der Operationalisierung der Schweregrade abweichen.

Zu Schritten 6b und 6c: Anteilswerte für mittelschwere bis schwere HS bzw. für Therapieversagen

Die Spannen der Anteilswerte aus den vom pU herangezogenen Quellen zeigen eine hohe Varianz. Der dadurch bedingten Unsicherheit trägt der pU durch Bildung von Mittelwerten nicht in ausreichendem Maße Rechnung.

Zu Schritt 6c: Patientinnen und Patienten mit Therapieversagen auf eine konventionelle systemische HS-Therapie

Die Anteilswerte der Patientinnen und Patienten mit Therapieversagen können grundsätzlich in Abhängigkeit von der Operationalisierung des Therapieversagens abweichen. In der vom pU zitierten Literatur wird das Therapieversagen unterschiedlich operationalisiert. Bspw. wurde in einer Quelle [36] das Ansprechen als eine Reduktion des Hidradenitis-Suppurativa-Severity-Index(HSSI)-Scores 6 Monate nach der Behandlung im Vergleich zur Baseline um mindestens 50 % gemessen, während in einer anderen Quelle [38] die Hidradenitis Suppurativa Clinical Response (HiSCR) nach Woche 12 betrachtet wurde.

Zu Schritt 6d: Zusammenführung der Teilschritte 6a bis 6c

Der pU interpretiert die Fachinformation von Secukinumab [1] so, dass Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation auf alle konventionellen systemischen HS-Therapien unzureichend angesprochen haben müssen. Es ist unklar, inwieweit auch Patientinnen und Patienten, die aus anderen Gründen wie z. B. Kontraindikationen nicht alle konventionellen systemischen HS-Therapien erhalten haben, auch zur Zielpopulation zählen.

Unsicherheit besteht darüber hinaus bezüglich der Therapielinien. Bspw. ist einer Quelle für den Anteilswert zum Ansprechen auf Acitretin [35] zu entnehmen, dass Patientinnen und Patienten andere Vortherapien (z. B. operative Eingriffe) erhalten haben als vom pU in den Therapielinien 1 und 2 definiert.

Außerdem wendet der pU den Anteilswert von 62,4 % für mittelschwere bis schwere HS gleichermaßen auf die Therapielinien 1 bis 3 an, obwohl davon auszugehen ist, dass der Schweregrad nicht unabhängig von der Therapielinie ist.

Die Übertragbarkeit der Anteilswerte aus Schritt 6c auf Schritt 6b ist fraglich, da sich Schritt 6b auf Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer HS (Hurley-Stadium II oder III) bezieht, während der Anteilswert aus Schritt 6c sich größtenteils zusätzlich auf Patientinnen und Patienten in Hurley-Stadium I bezieht.

II 1.3.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Es wurden durch den pU und in der vorliegenden Nutzenbewertung keine Subgruppen oder Teilpopulationen mit unterschiedlichen Aussagen zum Zusatznutzen identifiziert. Daher werden keine Patientenzahlen für Subgruppen oder Teilpopulationen mit unterschiedlichen Aussagen zum Zusatznutzen ausgewiesen.

II 1.3.4 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten

Der pU zieht die Routinedatenanalyse (siehe Abschnitt II 1.3.1) zur Inzidenz und Prävalenz in den Jahren 2016 bis 2019 heran [4]. Für die Inzidenz beobachtet er dort keine wesentliche Änderung und geht auch für die Jahre 2023 bis 2028 davon aus, dass die HS-Inzidenz konstant bleibt. Für die Prävalenz entnimmt der pU der Routinedatenanalyse eine Zunahme und geht zukünftig weiterhin von einer Zunahme aus, jedoch mit abgeschwächter Steigerungsrate.

II 1.3.5 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung

Tabelle 5: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Anzahl der Patientinnen und Patienten ^a	Kommentar
Secukinumab	erwachsene Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Hidradenitis suppurativa (Acne inversa), die auf eine konventionelle systemische Therapie ^b unzureichend angesprochen haben	4790–6382	<p>Die Angabe des pU ist insgesamt aufgrund des methodischen Vorgehens bei der Herleitung mit Unsicherheit behaftet. Dies betrifft insbesondere</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ eine unklare Übertragbarkeit der vom pU herangezogenen Anteilswerte zum Therapieansprechen, ▪ Unsicherheiten bei der Anwendung des Anteilswertes von Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer HS auf die Therapielinien 1 bis 3, da Schweregrad und Therapielinie nicht unabhängig voneinander sind und ▪ die unklare Zugehörigkeit zur Zielpopulation von Patientinnen und Patienten, die nicht alle konventionellen systemischen HS-Therapien erhalten haben.
<p>a. Angabe des pU b. Gemäß G-BA wird davon ausgegangen, dass im Rahmen der vorangegangenen Therapie(n) konventionelle Vortherapien zur Behandlung der Hidradenitis suppurativa (antimikrobielle Therapien [insbesondere eine systemische Kombinationstherapie aus Clindamycin und Rifampicin]) bereits ausgeschöpft wurden.</p> <p>G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; HS: Hidradenitis suppurativa; pU: pharmazeutischer Unternehmer</p>			

II 2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 H, Abschnitt 3.3)

Die Angaben des pU zu den Kosten der Therapie für die GKV befinden sich in Modul 3 H (Abschnitt 3.3) des Dossiers.

Der G-BA hat Adalimumab als zweckmäßige Vergleichstherapie benannt.

II 2.1 Behandlungsdauer

Die Angaben des pU zur Behandlungsdauer von Secukinumab und Adalimumab entsprechen den Fachinformationen [1,34].

Der pU geht für beide Wirkstoffe von einer kontinuierlichen Behandlung aus. Dies ist plausibel.

II 2.2 Verbrauch

Die Angaben des pU zum Verbrauch von Secukinumab und Adalimumab entsprechen den Fachinformationen [1,34].

II 2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Die Angaben des pU zu den Kosten von Secukinumab und Adalimumab geben korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 01.04.2023 wieder. Für Adalimumab ergeben sich bei Veranschlagung eines Herstellerrabatts, der auf Basis des Festbetrags berechnet wurde, niedrigere Kosten als vom pU angegeben.

II 2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Der pU gibt für Secukinumab korrekt an, dass der Fachinformation [1] keine zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen zu entnehmen sind. Die vom pU angegebenen Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen, die sich aus der Fachinformation für Adalimumab ergeben, sind überwiegend nachvollziehbar [34].

II 2.5 Jahrestherapiekosten

Der pU ermittelt für Secukinumab Jahrestherapiekosten pro Patientin bzw. Patient in Höhe von 17 857,96 € bis 38 798,54 €. Sie beinhalten ausschließlich Arzneimittelkosten, da keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen anfallen. Die Angaben des pU sind plausibel.

Der pU ermittelt für Adalimumab Jahrestherapiekosten pro Patientin bzw. Patient in Höhe von 25 054,22 €. Sie bestehen aus Arzneimittelkosten und Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen. Die Arzneimittelkosten von Adalimumab sind bei Veranschlagung eines Herstellerrabatts auf Basis des Festbetrags niedriger als vom pU angegeben. Die Angaben zu Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen sind überwiegend nachvollziehbar.

II 2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung

Tabelle 6: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie bzw. der zweckmäßigen Vergleichstherapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Arzneimittelkosten in € ^a	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in € ^a	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in € ^a	Jahres-therapiekosten in € ^a	Kommentar
Secukinumab	erwachsene Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Hidradenitis suppurativa (Acne inversa), die auf eine konventionelle systemische Therapie ^b unzureichend angesprochen haben	17 857,96– 38 798,54	0	0	17 857,96– 38 798,54	Die Angaben des pU sind plausibel.
Adalimumab		24 830,17	224,05	0	25 054,22	Die Arzneimittelkosten liegen bei Veranschlagung eines Herstellerrabatts auf Grundlage des Festbetrags niedriger als vom pU angegeben. Die Angaben zu Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen sind überwiegend nachvollziehbar.
<p>a. Angaben des pU b. Gemäß G-BA wird davon ausgegangen, dass im Rahmen der vorangegangenen Therapie(n) konventionelle Vortherapien zur Behandlung der Hidradenitis suppurativa (antimikrobielle Therapien [insbesondere eine systemische Kombinationstherapie aus Clindamycin und Rifampicin]) bereits ausgeschöpft wurden. G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer</p>						

II 2.7 Versorgungsanteile

Der pU geht davon aus, dass aufgrund des Wirkstoffs Adalimumab im Anwendungsgebiet nicht alle Patientinnen und Patienten der angegebenen GKV-Zielpopulation mit Secukinumab behandelt werden. Er macht hierzu jedoch keine quantitativen Angaben.

Der pU weist ferner auf Kontraindikationen gemäß der Fachinformation von Secukinumab [1] hin und geht davon aus, dass Secukinumab überwiegend im Rahmen der ambulanten Versorgung verabreicht wird.

II 3 Literatur

Das Literaturverzeichnis enthält Zitate des pU, in denen gegebenenfalls bibliografische Angaben fehlen.

1. Novartis Europharm. Fachinformation Cosentyx 150 mg / - 300 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze, Cosentyx 150 mg / - 300 mg Injektionslösung in einem Fertigen (Stand: Mai 2023). 2023.
2. Wissenschaftliches Institut für Gesundheitsökonomie und Gesundheitssystemforschung, Novartis Pharma. Study Protocol: Retrospective claims data analysis to determine the epidemiology and treatment of Hidradenitis Suppurativa (HS) in Germany. 2022.
3. Bundesministerium für Gesundheit. Mitglieder und Versicherte der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV). Stand 23. Januar 2023 [online]. 2023 [Zugriff: 23.01.2023]. URL: 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_indsp=&p_ityp=H&p_fid=
4. Novartis Pharma. Berechnungen zu dem Abschnitt 3.2 des Moduls 3 für Secukinumab im Anwendungsgebiet HS. Stand: 15.03.2023. 2023.
5. Wissenschaftliches Institut für Gesundheitsökonomie und Gesundheitssystemforschung, Novartis Pharma. Retrospective claims data analysis to determine the epidemiology and treatment of Hidradenitis Suppurativa (HS) in Germany (Results in Excel-File). 2022.
6. Ingram JR, Collier F, Brown D et al. British Association of Dermatologists guidelines for the management of hidradenitis suppurativa (acne inversa) 2018. Br J Dermatol 2019; 180(5): 1009-1017. <https://dx.doi.org/10.1111/bjd.17537>.
7. Zouboulis CC, Bechara FG, Dickinson-Blok JL 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. <https://dx.doi.org/10.1111/jdv.15233>.
8. Zouboulis CC, Desai N, Emtestam L et al. European S1 guideline for the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa. J Eur Acad Dermatol Venereol 2015; 29(4): 619-644. <https://dx.doi.org/10.1111/jdv.12966>.
9. Canoui-Poitrine F, Revuz JE, Wolkenstein P 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): 51-57. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2009.02.013>.

10. Cazzaniga S, Pezzolo E, Garcovich S et al. Late-onset hidradenitis suppurativa: A cluster analysis of the National Italian Registry IRHIS. *J Am Acad Dermatol* 2021; 85(1): e29-e32. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2021.02.075>.
11. Grimstad O, Tzellos T, Dufour DN 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): 1164-1171. <https://dx.doi.org/10.1111/jdv.15353>.
12. Ingram JR, Bettoli V, Espy JI 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. <https://dx.doi.org/10.1111/jdv.18163>.
13. Jørgensen AR, Holm JG, Ghazanfar MN et al. Factors affecting quality of life in patients with hidradenitis suppurativa. *Arch Dermatol Res* 2020; 312(6): 427-436. <https://dx.doi.org/10.1007/s00403-019-02025-5>.
14. Liakou AI, Kontochristopoulos G, Marnelakis I 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): 125-130. <https://dx.doi.org/10.1159/000508528>.
15. Loget J, Saint-Martin C, Guillem P et al. [Misdiagnosis of hidradenitis suppurativa continues to be a major issue. The R-ENS Verneuil study]. *Ann Dermatol Venereol* 2018; 145(5): 331-338. <https://dx.doi.org/10.1016/j.annder.2018.01.043>.
16. Prens EP, Lugo-Somolinos AM, Paller AS 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): 579-590. <https://dx.doi.org/10.1007/s40257-020-00504-4>.
17. Schrader AM, Deckers IE, van der Zee HH et al. Hidradenitis suppurativa: a retrospective study of 846 Dutch patients to identify factors associated with disease severity. *J Am Acad Dermatol* 2014; 71(3): 460-467. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2014.04.001>.
18. Bianchi L, Caposiena Caro RD, Ganzetti G et al. Sex-related differences of clinical features in hidradenitis suppurativa: analysis of an Italian-based cohort. *Clin Exp Dermatol* 2019; 44(5): e177-e180. <https://dx.doi.org/10.1111/ced.13861>.
19. Delany E, Gormley G, Hughes R et al. A cross-sectional epidemiological study of hidradenitis suppurativa in an Irish population (SHIP). *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018; 32(3): 467-473. <https://dx.doi.org/10.1111/jdv.14686>.
20. Katoulis AC, Liakou AI, Rotsiamis N et al. Descriptive Epidemiology of Hidradenitis Suppurativa in Greece: A Study of 152 Cases. *Skin Appendage Disord* 2017; 3(4): 197-201. <https://dx.doi.org/10.1159/000475822>.

21. Katoulis AC, Trigoni A, E L 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. <https://dx.doi.org/10.1111/exd.13893>.
22. Kirsten N, Zouboulis CC, Nikolakis G 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. <https://dx.doi.org/10.1111/ddg.14459>.
23. Krajewski PK, Marron SE, Tomas Aragones L et al. Self-Reported Hidradenitis Suppurativa Severity: Is It Useful for Clinical Practice? *Dermatol Ther (Heidelb)* 2022; 12(4): 899-909. <https://dx.doi.org/10.1007/s13555-022-00701-5>.
24. Manuelyan K, Lavcheva R, Gancheva D et al. Comorbidities of hidradenitis suppurativa, multidisciplinary approach and patient support: A 3-year single center clinical experience. *Exp Dermatol* 2017; 26(Supplement 1): 15-16.
25. Trigoni A, Siskou S, Mingiani E et al. 109 | A clinico epidemiological study of HS patients in a reference center in Northern Greece. *Exp Dermatol* 2020; 29(Suppl 1): 10. <https://dx.doi.org/10.1111/exd.14122>.
26. 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. <https://dx.doi.org/10.1111/exd.14122>.
27. Katoulis A, Koumaki V, Efthymiou O 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): 31-36. <https://dx.doi.org/10.1159/000504537>.
28. Katoulis A, Koumaki V, Efthymiou O 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. <https://dx.doi.org/10.1111/exd.13893>.
29. 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. <https://dx.doi.org/10.1159/000505742>.
30. Nikolakis G, Liakou AI, Bonovas S 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): 493-498. <https://dx.doi.org/10.2340/00015555-2591>.

31. Seyed Jafari SM, Knusel E, Cazzaniga S et al. A Retrospective Cohort Study on Patients with Hidradenitis Suppurativa. *Dermatology* 2018; 234(1-2): 71-78.
<https://dx.doi.org/10.1159/000488344>.
32. Timila Touhouche A, Chaput B, Marie Rouquet R et al. Integrated multidisciplinary approach to hidradenitis suppurativa in clinical practice. *Int J Womens Dermatol* 2020; 6(3): 164-168. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ijwd.2020.02.006>.
33. Vankevicĭūtė RA, Polozovaite B, Trapikas J et al. A 12-Year Experience of Hidradenitis Suppurativa Management. *Adv Skin Wound Care* 2019; 32(1): 1-7.
<https://dx.doi.org/10.1097/01.ASW.0000549611.06727.52>.
34. AbbVie Deutschland. Fachinformation Humira 40mg/0,4ml Injektionslösung in einer Fertigspritze, Humira 40mg/0,4ml Injektionslösung im Fertigpen (Stand: 06/2021). 2021.
35. 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): 170-175.
<https://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2133.2010.10071.x>.
36. Matusiak L, Bieniek A, Szepietowski JC. Acitretin treatment for hidradenitis suppurativa: a prospective series of 17 patients. *Br J Dermatol* 2014; 171(1): 170-174.
<https://dx.doi.org/10.1111/bjd.12884>.
37. van der Zee HH, Boer J, Prens EP et al. The effect of combined treatment with oral clindamycin and oral rifampicin in patients with hidradenitis suppurativa. *Dermatology* 2009; 219(2): 143-147. <https://dx.doi.org/10.1159/000228337>.
38. van Straalen KR, Tzellos T, Guillem P 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): 369-378.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2020.12.089>.
39. Bettoli V, Zauli S, Borghi A 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): 125-126. <https://dx.doi.org/10.1111/jdv.12127>.
40. Caposiena Caro RD, Cannizzaro MV, Botti E et al. Clindamycin versus clindamycin plus rifampicin in hidradenitis suppurativa treatment: Clinical and ultrasound observations. *J Am Acad Dermatol* 2019; 80(5): 1314-1321. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2018.11.035>.
41. Caposiena Caro RD, Molinelli E, Brisigotti V et al. Lymecycline vs. clindamycin plus rifampicin in hidradenitis suppurativa treatment: clinical and ultrasonography evaluation. *Clin Exp Dermatol* 2021; 46(1): 96-102. <https://dx.doi.org/10.1111/ced.14388>.
42. Dessinioti C, Zisimou C, Tzanetakou V et al. Oral clindamycin and rifampicin combination therapy for hidradenitis suppurativa: a prospective study and 1-year follow-up. *Clin Exp Dermatol* 2016; 41(8): 852-857. <https://dx.doi.org/10.1111/ced.12933>.

43. Pascual JC, Schneller-Pavelescu L, Vergara-de-Caso E 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): 43-44. <https://dx.doi.org/10.1111/exd.13893>.
44. Dermapharm. Fachinformation Acicutan 10 mg Hartkapseln, Acicutan 25 mg Hartkapseln. Stand: Dezember 2020. 2020.
45. Janssen Biologics. Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels) REMICADE 100 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Stand: Februar 2022. 2022.
46. Hessam S, Bechara FG. [Hidradenitis suppurativa/acne inversa in the genitoanal region]. *Hautarzt* 2020; 71(4): 256-262. <https://dx.doi.org/10.1007/s00105-020-04556-9>.
47. Horvath B, Janse IC, Blok JL et al. Hurley Staging Refined: A Proposal by the Dutch Hidradenitis Suppurativa Expert Group. *Acta Derm Venereol* 2017; 97(3): 412-413. <https://dx.doi.org/10.2340/00015555-2513>.
48. Kurzen H, Fritz K, Altenburg A. [Hidradenitis suppurativa/acne inversa in daily practice]. *Hautarzt* 2021; 72(8): 706-714. <https://dx.doi.org/10.1007/s00105-021-04850-0>.