

Dokumentvorlage, Version vom
16.03.2018/16.08.2018

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Bimekizumab (Bimzelx[®])

UCB Pharma GmbH

Modul 3 E

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

Zweckmäßige Vergleichstherapie,
Anzahl der Patienten mit therapeutisch
bedeutsamem Zusatznutzen,
Kosten der Therapie für die GKV,
Anforderungen an eine qualitätsgesicherte
Anwendung

Stand: 16.05.2024

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	3
Abbildungsverzeichnis	4
Abkürzungsverzeichnis	5
3 Modul 3 – allgemeine Informationen	8
3.1 Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie.....	9
3.1.1 Benennung der zweckmäßigen Vergleichstherapie.....	10
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
3.2.1.1 Beschreibung der Erkrankung.....	12
3.2.1.2 Diagnose und Klassifikation der Hidradenitis suppurativa.....	19
3.2.1.3 Pathogenese und Risikofaktoren.....	23
3.2.1.4 Charakterisierung der Zielpopulation.....	27
3.2.2 Therapeutischer Bedarf innerhalb der Erkrankung.....	28
3.2.2.1 Therapieziele.....	28
3.2.2.2 Aktuelle Therapieoptionen und Behandlungsmanagement.....	29
3.2.2.3 Limitationen der verfügbaren Therapieoptionen.....	37
3.2.2.4 Bimekizumab in der Behandlung der Hidradenitis suppurativa.....	41
3.2.3 Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung in Deutschland.....	45
3.2.4 Anzahl der Patienten in der Zielpopulation.....	53
3.2.5 Angabe der Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen.....	58
3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2.....	59
3.2.7 Referenzliste für Abschnitt 3.2.....	61
3.3 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung.....	69
3.3.1 Angaben zur Behandlungsdauer.....	70
3.3.2 Angaben zum Verbrauch für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie.....	73
3.3.3 Angaben zu Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie.....	74
3.3.4 Angaben zu Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.....	77
3.3.5 Angaben zu Jahrestherapiekosten.....	81
3.3.6 Angaben zu Versorgungsanteilen.....	83
3.3.7 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.3.....	85
3.3.8 Referenzliste für Abschnitt 3.3.....	86
3.4 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....	88
3.4.1 Anforderungen aus der Fachinformation.....	88
3.4.2 Bedingungen für das Inverkehrbringen.....	93
3.4.3 Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels.....	93

3.4.4	Informationen zum Risk-Management-Plan	94
3.4.5	Weitere Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	97
3.4.6	Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.4	98
3.4.7	Referenzliste für Abschnitt 3.4.....	98
3.5	Angaben zur Prüfung der Erforderlichkeit einer Anpassung des einheitlichen Bewertungsmaßstabes für ärztliche Leistungen (EBM) gemäß § 87 Absatz 5b Satz 5 SGB V	99
3.5.1	Referenzliste für Abschnitt 3.5.....	100

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 3-1: Benennung der zweckmäßigen Vergleichstherapie.....	10
Tabelle 3-2: Zugelassene Arzneimittel zur Behandlung der HS.....	33
Tabelle 3-3: Prävalente Patientinnen und Patienten mit HS in Deutschland.....	46
Tabelle 3-4: Literatur zur Prävalenz der HS in Deutschland.....	48
Tabelle 3-5: Prävalenzraten der HS in Deutschland stratifiziert nach Alter und Geschlecht ..	49
Tabelle 3-6: Inzidente Patientinnen und Patienten mit HS in Deutschland.....	50
Tabelle 3-7: Literatur zu Inzidenz der HS in Deutschland.....	50
Tabelle 3-8: Inzidenzraten der HS in Deutschland stratifiziert nach Alter und Geschlecht	51
Tabelle 3-9: Voraussichtliche Entwicklung der Ein-Jahres-Prävalenz und -Inzidenz der HS in Deutschland für die Jahre 2025-2029	52
Tabelle 3-10: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation	53
Tabelle 3-11: Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, mit Angabe des Ausmaßes des Zusatznutzens (zu bewertendes Arzneimittel).....	58
Tabelle 3-12: Angaben zum Behandlungsmodus (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)	71
Tabelle 3-13: Behandlungstage pro Patient pro Jahr (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)	72
Tabelle 3-14: Jahresverbrauch pro Patient (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)	73
Tabelle 3-15: Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie.....	75
Tabelle 3-16: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen bei Anwendung der Arzneimittel gemäß Fachinformation (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)	78
Tabelle 3-17: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Kosten pro Einheit	79
Tabelle 3-18: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Zusatzkosten für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Jahr (pro Patient)....	80
Tabelle 3-19: Jahrestherapiekosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie (pro Patient).....	81
Tabelle 3-20: Jahrestherapiekosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie (pro Patient).....	82
Tabelle 3-21: EU-RMP - Vorgeschlagene Maßnahmen zur Risikominimierung	94
Tabelle 3-22: Alle ärztlichen Leistungen, die gemäß aktuell gültiger Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels zu seiner Anwendung angeführt sind	99

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 3-1: Klassifikation des Schwergrads der HS nach Hurley	21
Abbildung 3-2: Klassifikation des Schwergrads der HS nach IHS4.....	23
Abbildung 3-3: Schematische Darstellung der Pathogenese bei HS.....	24
Abbildung 3-4: IL-17A/F-vermitteltes Entzündungsgeschehen bei HS	25
Abbildung 3-5: Therapiealgorithmus der HS gemäß deutscher S2k-Leitlinie.....	30
Abbildung 3-6: Wirkmechanismus von Bimekizumab.....	41
Abbildung 3-7: Prognostizierte obere Grenze der Prävalenzspanne der HS in der GKV- Bevölkerung	47
Abbildung 3-8: Herleitung der Bestimmung des Anteils der GKV-Versicherten in der Zielpopulation	54

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
Abs.	Absatz
AEP	Apothekeneinkaufspreis
AM-NutzenV	Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung
AMP	Antimikrobielles Protein
APU	Abgabepreis des pharmazeutischen Unternehmers
AVP	Apothekenverkaufspreis
BCG	Bacillus Calmette-Guérin
BMI	Body Mass Index
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
CFP-10	Culture Filtrate Protein-10
cm	Zentimeter
CO ₂	Kohlenstoffdioxid
CRP	C-reaktives Protein
cDMARD	konventionelles krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum (conventional Disease-Modifying Antirheumatic Drug)
CXCL	Chemokine (C-X-C motif) Ligand
CYP450	Cytochrom450
d	Tag
DeStatis	Statistisches Bundesamt
d. h.	das heißt
DLQI	Dermatologischer Lebensqualitäts-Fragebogen (Dermatology Life Quality Index)
EBM	Einheitlicher Bewertungsmaßstab
EMA	Europäische Arzneimittelagentur (European Medicines Agency)
EPAR	European Public Assessment Report
ESAT-6	Early Secreted Antigenic Target 6 kD
ESR	Erythrozyten-Sedimentationsrate
et al.	et alii
etc.	et cetera
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss

Abkürzung	Bedeutung
G-CSF	Granulocyte-Colony Stimulating Factor
ggf.	gegebenenfalls
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
GOP	Gebührenordnungsposition
HAP	Herstellerabgabepreis
HB _c	Hepatitis B core
HB _s	Hepatitis B surface
HBV	Hepatitis B-Virus
HiSCR	Hidradenitis Suppurativa Clinical Response
HiSQOL	Hidradenitis Suppurativa Quality of Life
HS	Hidradenitis suppurativa
HSSDD	Hidradenitis Suppurativa Symptom Daily Diary
i. v.	intravenös
ICD-10-GM	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, German Modification (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10 th Revision, German Modification)
IFN	Interferon
IHS4	International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System
IL	Interleukin
IL-17R	IL-17-Rezeptor
InGef	Institut für angewandte Gesundheitsforschung
IPL	Intensed Pulsed Light
IU	International Unit
KBV	Kassenärztliche Bundesvereinigung
kg	Kilogramm
KG	Körpergewicht
M2Q	Mindestens zwei Quartale
MACE	Major Adverse Cardiovascular Event
MAH	Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (Marketing Authorisation Holder)
mg	Milligramm
mmol	Millimol

Abkürzung	Bedeutung
MMP	Matrix-Metalloproteinasen
MRT	Magnetresonanztomographie
MwSt.	Mehrwertsteuer
OPS	Operationen- und Prozedurenschlüssel
p. o.	per oral
PCOS	polyzystisches Ovarialsyndrom
PGI-S-HS	globaler Patientenfragebogen zur Beurteilung der Krankheitsschwere der HS (Patient Global Impression of HS Severity)
PK	populationspharmakokinetisch
Q2W	alle zwei Wochen
Q4W	alle vier Wochen
RF	Radiofrequenz
RMP	Risk-Management-Plan
RNA	Ribonukleinsäure (Ribonucleic Acid)
s. c.	subkutan
SGB	Sozialgesetzbuch
TB	Tuberkulose
T _H	T-Helferzellen (T-helper cells)
TNF- α	Tumornekrosefaktor-alpha
u. a.	unter anderem
vs.	versus
YAG	Yttrium-Aluminium-Granat
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.

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.

Bimekizumab (Bimzelx[®]) wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver mittelschwerer bis schwerer Hidradenitis suppurativa (Acne inversa), die auf eine konventionelle systemische HS-Therapie unzureichend angesprochen haben (1).

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat für das Anwendungsgebiet folgende zweckmäßige Vergleichstherapie (zVT) benannt:

Tabelle 3-1: Benennung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Anwendungsgebiet	Vom G-BA festgelegte zVT	Von UCB ausgewählte zVT
Erwachsene Patienten mit aktiver mittelschwerer bis schwerer Hidradenitis suppurativa (HS), die auf eine konventionelle systemische HS-Therapie unzureichend angesprochen haben	Adalimumab	-

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).

Ein Beratungsgespräch mit dem G-BA nach § 8 Absatz (Abs.) 1 Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) hat am 29.05.2019 in der Geschäftsstelle des G-BA in Berlin stattgefunden (Beratungsanforderung 2019-B-064) (2). Als zVT wurde der Tumornekrosefaktor-alpha (TNF- α)-Inhibitor Adalimumab vom G-BA festgelegt. Diese zVT wurde zuletzt auch in den Tragenden Gründen zum Beschluss des G-BA zum Wirkstoff Secukinumab bestätigt (2, 3).

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 Anwendungsgebiet des Wirkstoffs Bimekizumab wurden der Fachinformation entnommen (1).

Die Angaben zu dem Anwendungsgebiet und dem Wirkstoff der zVT wurden der Niederschrift zum Beratungsgespräch vom 29.05.2019 (Beratungsanforderung 2019-B-064) sowie den Tragenden Gründen zum Beschluss des G-BA zum Wirkstoff Secukinumab entnommen (2, 3).

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 3.1.2 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. UCB Pharma S.A. Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels) Bimzelx[®] 160 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze/im Fertigen (Stand 04/2024). 2024.
2. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Niederschrift (finale Fassung) zum Beratungsgespräch gemäß § 8 Abs. 1 AM-NutzenV, Beratungsanforderung 2019-B-064. 2019.
3. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35 a SGB V - Secukinumab (neues Anwendungsgebiet: Hidradenitis suppurativa (Acne inversa)). 2023.

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.

3.2.1.1 Beschreibung der Erkrankung

Hidradenitis Suppurativa (bzw. Acne inversa) ist eine unheilbare, chronisch-entzündliche Hauterkrankung, deren Ursache bislang noch nicht abschließend erforscht ist. Sie geht mit einer Entzündung terminaler Haarfollikel einher, welche eine erhebliche Krankheitslast bei den Patientinnen und Patienten verursacht. Charakteristisch für die HS ist die Manifestation rezidivierender, schmerzhafter, entzündlicher Hautläsionen in intertriginösen (dicht benachbarten) Hautbereichen, die zu ausgeprägten Vernarbungen führen können (1, 2).

Patientinnen und Patienten mit HS leiden vor allem unter der hohen Schmerzlast. Die Schmerzen führen zu Bewegungseinschränkungen und beeinträchtigen die Patientinnen und Patienten in ihrer täglichen Aktivität. Die Hautläsionen bei HS gehen zudem häufig mit einem eitrigen Ausfluss und einer unangenehmen Geruchsbildung einher, weshalb die Patientinnen und Patienten soziale Ausgrenzung und Stigmatisierung erleben und fürchten. Durch die Einschränkung der körperlichen Funktionsfähigkeit und die hohe psychosoziale Belastung gilt HS als eine die Lebensqualität am stärksten beeinträchtigende Hauterkrankung (3-5). Der chronische Charakter der Erkrankung und die zusätzlich auftretenden Krankheitsschübe, verbunden mit hohen Therapiekosten sowie beruflichen und sozialen Einschränkungen, stellen eine hohe sozioökonomische Belastung dar (1).

Aktuell wird angenommen, dass die eingangs genannten gebräuchlichsten Bezeichnungen für die Erkrankung, Hidradenitis suppurativa und Acne inversa, den pathogenetischen Hintergrund der Erkrankung nicht präzise wiedergeben. Aus Ermangelung an korrekten Bezeichnungen und aus Konsistenzgründen hat sich die UCB Pharma GmbH dazu entschieden, im Folgenden nur die Bezeichnung Hidradenitis suppurativa (HS) zu führen.

Symptomatik und Krankheitsverlauf der Hidradenitis suppurativa

Symptomatik

Patientinnen und Patienten mit HS entwickeln schmerzhaft, tiefsitzende, entzündete Knoten und Abszesse, die chronisch rezidivierend sind. Bei fortschreitender Erkrankung begünstigt die Ruptur entzündeter Knoten und Abszesse die Entstehung von Fistelgängen, die einen eitrigen und/oder wässrig-blutigen Ausfluss sezernieren. Die ersten Symptome der HS treten am häufigsten nach der Pubertät im zweiten oder dritten Lebensjahrzehnt auf (6, 7). Während sich zu Beginn der Erkrankung vereinzelte und weit auseinanderliegende Knoten und Abszesse bilden, sind im weiteren Krankheitsverlauf immer großflächigere Hautareale von den Hautläsionen betroffen. In chronisch betroffenen Hautbereichen kann es zu ausgeprägten Vernarbungen und zu irreversiblen Gewebedestruktionen kommen (8-10). Basierend auf der Aktivität des Entzündungsgeschehens werden die Hautläsionen gemäß deutscher S2k-Leitlinie entsprechend in entzündliche Läsionen oder vorwiegend nicht entzündliche Läsionen unterteilt (11).

Die Erkrankung manifestiert sich hauptsächlich in intertriginösen Hautbereichen, wo dicht benachbarte Hautflächen miteinander in Berührung kommen. Hierzu zählen die Axillen (Achselhöhlen), die Inguinalregion (Leistenregion), die Anogenitalregion (der Gesäß- und der Genitalbereich) und der submammäre Bereich (Unterbrustfalte). Seltener treten atypische Hautläsionen im Nacken, am Brustkorb, den Extremitäten oder im retroaurikulären Bereich (hinter dem Ohr) auf (1, 3, 6, 12).

Das Leitsymptom der HS ist der starke Schmerz. Charakteristisch sind akute stechende Schmerzen, die von den entzündlichen Hautläsionen ausgehen, sowie chronische nozizeptive Schmerzen, die durch die strukturellen Gewebeschädigungen entstehen. Beim nozizeptiven Schmerz erfolgt die Schmerzwahrnehmung über freie Nervenendigungen im Gewebe, die z. B. auf mechanische Reize wie Gewebeschädigungen reagieren und diese Information in das Gehirn weiterleiten (13-15). Die Schmerzbelastung bei HS steigt sowohl in ihrer Häufigkeit als auch in ihrer Intensität mit zunehmendem Schweregrad der Erkrankung an (16, 17). Die starken Schmerzen und die Vernarbungen schränken zudem die Mobilität der Patientinnen und Patienten ein (9, 14, 18). Darüber hinaus leiden ca. 62 % der Patientinnen und Patienten unter Juckreiz, der zumeist als brennend und stechend empfunden wird. Sowohl der ausgeprägte Schmerz als auch der Juckreiz beeinträchtigen die Schlafqualität und -dauer. Dies kann zu Müdigkeit und Erschöpfung bei den Patientinnen und Patienten führen (19, 20). Der eitrig-eitrige Ausfluss geht häufig mit einer unangenehmen Geruchsbildung einher, wodurch das soziale Leben der Patientinnen und Patienten beeinträchtigt werden kann (21). Zudem kann die primäre klinische Symptomatik der HS bei vielen Patientinnen und Patienten mit sekundären psychischen Symptomen wie Depressionen und Angstzuständen einhergehen, die zu einer erhöhten Suizidalität beitragen können (22). Insgesamt führen die starken körperlichen und psychosozialen Belastungen der HS für die Patientinnen und Patienten zu einem hohen Verlust an Lebensqualität (19, 23, 24).

Krankheitsverlauf

Bei HS handelt es sich um eine chronische Erkrankung, bei der akute und unvorhersehbare Krankheitsschübe auftreten können. In der Regel verläuft die Erkrankung progredient. Der Krankheitsverlauf ist sehr variabel und die zugrundeliegenden Faktoren, die zum Fortschreiten der Erkrankung führen, sind bisher nicht bekannt. Ein schneller Übergang von milder zu mittelschwerer HS kann ein prognostischer Faktor für ein schnelles Fortschreiten der Erkrankung sein (25).

Das Erreichen eines höheren Schweregrads der Erkrankung ist mit einer Verschlechterung der Symptomatik verbunden und kann frühzeitig zur Entstehung irreversibler Gewebeschädigungen führen. Folglich sollte eine pharmakologische Behandlung bei HS rechtzeitig erfolgen, bevor irreversible Vernarbungen und Gewebedestruktionen auftreten (26). Darüber hinaus sind verschiedene Risikofaktoren mit einem ungünstigen Verlauf der Erkrankung assoziiert. Dazu gehören insbesondere das männliche Geschlecht, Adipositas, Rauchen, die Krankheitsdauer und die Beteiligung spezifischer Hautregionen. Der Anteil an Patientinnen und Patienten mit Beteiligung der Achselhöhlen, der Gesäßregion oder der Unterbrustfalten steigt mit zunehmendem Schweregrad der HS (27, 28).

Bei mehr als 80 % der Patientinnen und Patienten treten die Krankheitsschübe mindestens einmal im Monat auf und die Hälfte der Patientinnen und Patienten leidet unter täglichen bis wöchentlichen Schüben (29). Die Anzahl an Krankheitsschüben ist bei Patientinnen und Patienten mit schwerer HS höher als bei denen mit milder bis mittelschwerer HS (30). Für die Krankheitsschübe der HS gibt es keine einheitliche Definition. Aus einer Delphi-Befragung von Ärztinnen und Ärzten, Industrievertretenden und Patientinnen und Patienten mit HS resultiert folgender Definitionsansatz: Ein Krankheitsschub der HS ist festgelegt als das erstmalige Auftreten klinischer Anzeichen oder Symptome oder eine erhebliche Verschlechterung dieser (31). Die Krankheitsschübe sind für die Patientinnen und Patienten durch die verstärkten Entzündungssymptome mit Schmerzen, Ausfluss und Juckreiz gekennzeichnet. Das unvorhersehbare Auftreten der Krankheitsschübe stellt eine hohe Belastung und eine starke Einschränkung für das tägliche Leben der Patientinnen und Patienten mit HS dar. Darüber hinaus zählt die Anzahl der Krankheitsschübe zu den Hauptfaktoren der HS, die einen negativen Einfluss auf die Lebensqualität der Patientinnen und Patienten haben (32-34). Bevor ein Krankheitsschub beginnt, berichten etwa 83 % der Patientinnen und Patienten mit HS sowohl von lokalen Anzeichen (Hautrötung, Parästhesien und Juckreiz) als auch von systemischen Anzeichen (Fatigue, Unwohlsein und Kopfschmerzen) (35).

Bei einer langanhaltenden und schweren HS-Erkrankung kann die damit einhergehende chronische Entzündung zu Komplikationen wie Lymphödemen, Erysipel (Wundrose) oder Weichteilphlegmonen (Weichteilinfektionen) mit nachfolgender Sepsis führen. Durch die chronische Entzündung und die Vernarbung bei HS können Lymphbahnen blockiert und geschädigt werden, sodass Lymphödeme entstehen. Lymphödeme bzw. im fortgeschrittenen Stadium Elephantiasis treten vor allem im Genital- und Dammbereich auf. Durch die chronische Entzündung können sich bösartige Tumoren entwickeln. Das Risiko für die Entstehung von Plattenepithelkarzinomen im Gesäß- und Genitalbereich ist somit bei Patientinnen und Patienten mit HS erhöht. Weitere Komplikationen bei einer lang andauernden HS sind Anämie, Hypoproteinämie und Amyloidose (11, 36).

Komorbiditäten

Komorbiditäten können die Lebenserwartung und die Lebensqualität der Patientinnen und Patienten mit HS zusätzlich beeinträchtigen. Hierzu zählen (2):

- metabolische Erkrankungen (z. B. metabolisches Syndrom, Diabetes mellitus Typ II, nichtalkoholische Fettlebererkrankung, Adipositas)
- chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (z. B. Morbus Crohn und Colitis ulcerosa)
- kardiovaskuläre Erkrankungen (z. B. Atherosklerose, Hypertonie und Myokardinfarkt)
- rheumatische Erkrankungen (Spondyloarthritiden)
- dermatologische Erkrankungen (z. B. Akne, Psoriasis, Pyoderma gangraenosum und genetische Keratin-Störungen mit follikulärer Okklusion)
- psychische Erkrankungen (z. B. Depression und Angstzustände)
- polyzystisches Ovarialsyndrom (PCOS), Infertilität, sexuelle Dysfunktion

Das Risiko, am metabolischen Syndrom zu erkranken, ist bei Patientinnen und Patienten mit HS etwa doppelt so hoch wie in der Allgemeinbevölkerung. Etwa 50 % der Patientinnen und Patienten mit HS sind vom metabolischen Syndrom betroffen (2, 37). Das metabolische Syndrom umfasst das gleichzeitige Auftreten eines gestörten Glukosestoffwechsels, einer Hypertonie, Dyslipidämie und Adipositas. Dies geht mit einem stark erhöhten kardiovaskulären Risiko einher, sodass auch die kardiovaskuläre Mortalität bei HS im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung erhöht ist (38).

Patientinnen und Patienten mit HS leiden häufiger an chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen als die Allgemeinbevölkerung. Morbus Crohn tritt bei 0,8 % bis 3,3 % und Colitis ulcerosa bei 0,8 % bis 1,3 % der Patientinnen und Patienten mit HS auf, während die entsprechenden Anteile in der Allgemeinbevölkerung jeweils bei 0,3 % bzw. 0,5 % liegen (1). Gleichzeitig ist auch das Risiko, an HS zu erkranken bei Patientinnen und Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen deutlich erhöht (39).

Darüber hinaus kann HS mit weiteren dermatologischen Erkrankungen einhergehen. Akne vulgaris tritt bei Patientinnen und Patienten mit HS etwa fünf Mal häufiger auf als in der Allgemeinbevölkerung (40).

Die Angaben zur Prävalenz von psychischen Erkrankungen bei Patientinnen und Patienten mit HS sind in der Literatur sehr heterogen. Für die Prävalenz von Depressionen werden Raten von bis zu 43 % und für Angststörungen von bis zu 23 % berichtet. Zudem sind etwa 13 % der Patientinnen und Patienten von Suizidgedanken betroffen (14, 41). Die psychischen Erkrankungen stellen eine hohe zusätzliche Belastung für die Patientinnen und Patienten dar.

Insgesamt ist die HS mit einer Vielzahl an Komorbiditäten assoziiert, die zu einer erhöhten Krankheitslast, Einschränkung der Lebensqualität und Gesamtmortalität bei Patientinnen und Patienten mit HS im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung beitragen (38).

Krankheitslast und Lebensqualität

Patientinnen und Patienten mit HS leiden unter einer erheblichen Krankheitslast, die sich vor allem durch das Auftreten sehr schmerzhafter Hautläsionen sowie ausgeprägter Vernarbungen und den damit einhergehenden Einschränkungen der Mobilität äußert. Die häufig notwendigen operativen Eingriffe bei HS können aufgrund langwieriger Heilungsprozesse und möglichen Komplikationen eine zusätzliche Belastung darstellen. Darüber hinaus führt die Stigmatisierung aufgrund der sichtbaren Hautläsionen und der damit verbundenen unangenehmen Geruchsbildung häufig zu psychosozialen Belastungen bei den Patientinnen und Patienten.

Die körperlichen Beschwerden, Stigmatisierung und psychosozialen Belastungen führen zu einer starken Einschränkung der Lebensqualität. Dabei wurde ein direkter Zusammenhang zwischen dem Schweregrad der Erkrankung und dem Verlust der Lebensqualität nachgewiesen: Erhebungen mittels des Dermatologischen Lebensqualitäts-Fragebogens (Dermatology Life Quality Index, DLQI) zeigen, dass eine schwere HS bei der Mehrheit der Patientinnen und Patienten einen starken bis sehr starken Einfluss auf die Lebensqualität hat (16).

Insgesamt reduziert HS die Lebensqualität stärker als andere Hauterkrankungen (z. B. Psoriasis, Ekzeme und Akne), die ebenfalls mit erheblichen Beeinträchtigungen der Lebensqualität in Verbindung gebracht werden (42). Die starke Beeinträchtigung der Lebensqualität bei Patientinnen und Patienten mit HS ist vergleichbar mit der anderer schwerwiegender Erkrankungen, wie z. B. Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Krebs, Lebererkrankungen und chronisch obstruktiven Lungenerkrankungen (14).

Belastungen durch erhebliche Schmerzen

Die erhebliche Schmerzbelastung betrifft im Krankheitsverlauf bis zu 97 % der Patientinnen und Patienten (19). Schmerzen gelten als Hauptursache für die Verschlechterung der Schlafqualität und für die Schlaflosigkeit bei Patientinnen und Patienten mit HS, was auch tagsüber zu Erschöpfung führen kann. Zudem gehen stärkere Schmerzen mit einer höheren Reduktion der Lebensqualität einher (18, 20). Folglich wirken sich die starken Schmerzen negativ auf das Berufsleben, das soziale Leben und die Freizeitgestaltung der Patientinnen und Patienten mit HS aus. Patientinnen und Patienten berichten, dass sie sich aufgrund der starken Schmerzen kaum bewegen können. Deshalb bereiten ihnen alltägliche Aktivitäten wie Gehen oder Sitzen Schwierigkeiten. Darüber hinaus können die Patientinnen und Patienten beim Ankleiden auf Hilfe angewiesen sein. Die Einschränkungen im Alltag führen dazu, dass Patientinnen und Patienten mit HS ein Gefühl der Hilflosigkeit und Abhängigkeit entwickeln (14, 43).

Belastungen durch operative Eingriffe

Bei der Behandlung von HS-Läsionen durch operative Eingriffe treten bei etwa 18 % bis 21 % der Patientinnen und Patienten intra- und postoperative Komplikationen auf, die mit zusätzlichen Einschränkungen einhergehen können: Diese umfassen Wundheilungsstörungen, Wundinfektionen, Blutungen oder Narbenkontrakturen, die zusätzliche Schmerzen und Bewegungseinschränkungen verursachen können (44-46). Beispielsweise können nach operativen Eingriffen im perianalen Bereich einfache Aktivitäten wie das Sitzen über einen langen Zeitraum nicht möglich sein.

Bei besonders schweren Fällen der HS können Operationsdefekte über den gesamten Gesäß- und unteren Rückenbereich (bis zu 42 cm x 40 cm) verlaufen. Gerade nach solchen großflächigen Exzisionen sind Patientinnen und Patienten mit HS in den Aktivitäten des täglichen Lebens und ihrer Arbeitsfähigkeit aufgrund der langen Wundheilung oft über mehrere Monate erheblich beeinträchtigt. Darüber hinaus ist in der Regel eine sekundäre Wundversorgung erforderlich, die sehr langwierig sein kann (47-50).

Belastungen aufgrund von eitrigem Ausfluss und Geruchsbildung

Die Hautläsionen bei HS können einen eitrigem Ausfluss sezernieren, der für die Patientinnen und Patienten häufig mit einem Nässegefühl verbunden ist und zu sichtbaren Verschmutzungen der Kleidung führen kann (11). Das Auftreten von Hautläsionen mit eitrigem Ausfluss geht zudem mit einer höheren Schmerzbelastung für die Patientinnen und Patienten einher (51). Außerdem führt der eitrigem Ausfluss bei ca. 41 % bis 88 % der Patientinnen und Patienten mit HS zu einer unangenehmen Geruchsbildung, die mit einer reduzierten Lebensqualität korreliert (21, 52). Das Nässegefühl und die Geruchsbelastung können Ekelgefühle bei den Patientinnen und Patienten auslösen und zu einem allgemeinen Unwohlsein führen. Sowohl die Schmerzen als auch die unangenehme Geruchsbildung beeinträchtigen das Sexualleben der Patientinnen und Patienten (53). Dabei entwickeln insbesondere Frauen häufig negative Gefühle wie Bedauern, Frustration, Schuldgefühle und Unglücklichsein (54-56).

Stigmatisierung

Patientinnen und Patienten mit HS erleben und fürchten Stigmatisierung aufgrund von Hautläsionen und Vernarbungen und fühlen sich häufig entstellt. Das Ausmaß der Stigmatisierung ist höher, wenn die Läsionen an sichtbaren Körperstellen auftreten, im Vergleich zu solchen, die gut durch Kleidung überdeckt werden können. Dementsprechend neigen Patientinnen und Patienten mit HS dazu, die betroffenen Körperstellen unter Kleidung zu verstecken und fürchten Situationen, in denen die von ihnen verdeckten Bereiche zum Vorschein kommen. Die Angst vor sozialer Ausgrenzung wird durch die bei HS auftretende unangenehme Geruchsbildung verstärkt (5, 57).

Psychosoziale Belastung

Der stigmatisierende Charakter der Erkrankung führt bei Patientinnen und Patienten mit HS zu Schamgefühlen und resultiert oft in einem verminderten Selbstwertgefühl. Patientinnen und Patienten mit HS isolieren sich häufig, meiden soziale Kontakte und schränken ihre Aktivitäten des täglichen Lebens ein. Die starke psychosoziale Belastung bei Patientinnen und Patienten mit HS führt im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung zu einem etwa doppelt so hohen Risiko für Depressionen und Suizid. Zudem entwickeln Patientinnen und Patienten mit HS häufiger Angststörungen, weil sie sich z. B. vor belastenden Operationen, familiärem und sozialem Druck, Arbeitslosigkeit, finanziellen Sorgen oder einer potenziellen Vererbung der Erkrankung fürchten. Die starken Schmerzen und die psychosozialen Belastungen können bei Patientinnen und Patienten mit HS zudem zu einem erhöhten Substanzmissbrauch z. B. in Form von Alkohol, Opioiden und Cannabis führen (5, 11, 22, 41, 42, 58-60).

Zusammenfassend ist die Lebensqualität von Patientinnen und Patienten mit HS im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung und auch im Vergleich zu anderen Hauterkrankungen (z. B. Psoriasis, Ekzeme und Akne) aufgrund der sehr hohen Krankheitslast, der Einschränkungen im alltäglichen Leben und den vielfältigen Komorbiditäten stark beeinträchtigt. Dabei können die Ausprägung und die Wahrnehmung der Symptome bei den Patientinnen und Patienten individuell unterschiedlich sein. Die erheblichen Auswirkungen der Erkrankung münden bei Patientinnen und Patienten mit HS im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung in einer niedrigeren Beschäftigungsrate und einer höheren Anzahl krankheitsbedingter Fehltage (42, 61). Weiterhin tragen das mangelnde Bewusstsein für die Erkrankung bei den Ärztinnen und Ärzten und die lange Zeit bis zur Diagnose sowie fehlende Therapieoptionen zu einer anhaltend hohen Krankheitslast und einer dauerhaft eingeschränkten Lebensqualität bei.

Geschlechts- und altersspezifische Besonderheiten

Die ersten Symptome der HS treten meist nach der Pubertät im zweiten oder dritten Lebensjahrzehnt auf. Im Alter von 20 bis 50 Jahren ist die Prävalenz der HS am größten und nimmt ab einem Alter von ca. 50 Jahren ab (6, 7, 62-65).

Bei HS zeigen sich hinsichtlich der Prävalenz geschlechtsspezifische Unterschiede in Europa: Frauen sind bis zu drei Mal häufiger von HS betroffen als Männer (62-66). In deutschen Studien wurde mit einem Verhältnis von bis zu 1,33:1 (Frauen versus Männer) hingegen nur eine leicht erhöhte Prävalenz bei Frauen festgestellt (63, 65). Zudem weisen Studien darauf hin, dass es bei HS auch in der Symptomatik geschlechtsspezifische Unterschiede gibt. Während bei Frauen häufiger der Genitalbereich und die Unterbrustfalten von Hautläsionen betroffen sind, treten diese bei Männern häufiger im Gesäßbereich und in atypischen Körperregionen (z. B. Nacken, Brustkorb, Extremitäten oder hinter dem Ohr) auf (6, 67). Das Risiko eines schweren Krankheitsverlaufs der HS ist bei Männern größer als bei Frauen. Umgekehrt weisen Frauen bei vergleichbarer Krankheitschwere eine höhere Beeinträchtigung der Lebensqualität auf (28, 54, 68).

3.2.1.2 Diagnose und Klassifikation der Hidradenitis suppurativa

Diagnose

Die Diagnose der HS erfolgt klinisch basierend auf einer Anamnese und durch Inspektion, Palpation und ggf. Tunnelsondierung der Hautläsionen. Für HS existieren keine validierten Diagnosekriterien. Gemäß der deutschen S2k-Leitlinie können die folgenden Kriterien zur Diagnose herangezogen werden (11):

- Vorhandensein typischer Läsionen: follikulär gebundene, entzündliche, schmerzhafte Knoten, Abszesse, Vorhandensein von Tunnelgängen und Narben
- Typische Lokalisation der Läsionen: Achselhöhlen, Leistenregion, Genital- und Dammbereich sowie bei Frauen die Unterbrustfalten
- Anamnese: Rezidive der charakteristischen Läsionen treten mehr als zwei Mal innerhalb von sechs Monaten auf

Die Diagnosestellung bei Patientinnen und Patienten mit HS erfolgt in Deutschland durchschnittlich zehn Jahre nach Auftreten der ersten Symptome (11, 69). Das geringe Bewusstsein der Ärztinnen und Ärzte für die Erkrankung und eine mit anderen Hauterkrankungen vergleichbare Symptomatik im Frühstadium der HS führen häufig zu mehreren Fehldiagnosen, sodass die Patientinnen und Patienten in der Regel mehr als drei verschiedene Ärztinnen und Ärzte aufsuchen müssen, bevor die richtige Diagnosestellung erfolgt. So werden Patientinnen und Patienten mit HS häufig bei Ärztinnen und Ärzten verschiedener Fachrichtungen vorstellig, z. B. Dermatologie, Allgemeinmedizin, Chirurgie oder Gynäkologie. Bei ca. 54 % der Patientinnen und Patienten wird die Diagnose schlussendlich durch eine Dermatologin bzw. einen Dermatologen gestellt (29, 69, 70). Außerdem trägt der stigmatisierende Charakter der HS dazu bei, dass Patientinnen und Patienten erst spät Hilfe suchen. Im Durchschnitt konsultieren die Patientinnen und Patienten erst 2,3 Jahre nach Auftreten der ersten Symptome eine Ärztin bzw. einen Arzt (70).

Unterstützende Diagnostik

Als unterstützendes diagnostisches Kriterium für die HS gilt eine positive Familienanamnese, die bei bis zu 30 % der Patientinnen und Patienten vorliegt (11).

Bei Verdacht auf bakterielle Superinfektionen sollen Gewebeabstriche aus tiefsitzenden Gewebereichen genommen werden, um ggf. eine geeignete antimikrobielle Therapie einzuleiten (11).

Zusätzlich können bildgebende Verfahren in Form von Ultraschalldiagnostik und Magnetresonanztomographie (MRT) verwendet werden, um die Lokalisation, Struktur und die Tiefenausdehnung der Läsionen zu bestimmen. Hierbei findet die MRT vor allem bei Patientinnen und Patienten mit HS mit perianaler Beteiligung Anwendung, da mittels der MRT die komplexe Anatomie des Analkanals detailliert dargestellt werden kann. Bildgebende Verfahren geben Aufschluss über die Notwendigkeit eines chirurgischen Eingriffs und können zur präoperativen Planung eingesetzt werden (71).

In der Labordiagnostik gibt es keinen spezifischen Marker zum Nachweis der HS. Allerdings können Entzündungsmarker, wie das C-reaktive Protein (CRP) oder die Erythrozyten-Sedimentationsrate (ESR), zur Beurteilung der systemischen Inflammation herangezogen werden (2).

Differentialdiagnose

In der täglichen Praxis müssen andere Erkrankungen, die mit vergleichbaren Hautläsionen wie denen der HS einhergehen, differentialdiagnostisch ausgeschlossen werden. Die Symptome im Frühstadium der HS sind schwer von einer bakteriellen Follikulitis zu unterscheiden, die meist durch Staphylokokken hervorgerufen wird. Bei einer Follikulitis treten pustulöse und zufällig verteilte Läsionen auf, die in der Regel abheilen. Breitet sich die Infektion bei einer Follikulitis in die Tiefe aus, kann es zur Entstehung von Furunkeln, Abszessen und Karbunkeln kommen. Ein Furunkel ist eine eitrige Hautentzündung des Haarfollikels und des umgebenden Bindegewebes. Das Verschmelzen mehrerer Furunkel wird als Karbunkel bezeichnet. Treten die Hautläsionen einer Follikulitis in intertriginösen Hautbereichen auf, sind diese schwer von HS-Läsionen zu differenzieren (6, 11, 37, 72).

Im perianalen Bereich sind ein Pilonidalsinus (Steißbeinfistel) und die extraintestinale kutane Manifestation eines Morbus Crohn als Differentialdiagnose zu berücksichtigen. Primäre und sekundäre Tumore, Lymphogranuloma venereum sowie seltener kutane Aktinomykose und Skrophuloderm (Tuberculosis cutis colliquativa) stellen weitere Differentialdiagnosen dar (6, 11, 37).

Klassifikation der Hidradenitis suppurativa

Das älteste Klassifikationssystem zur Bestimmung des Schweregrads der HS ist die statische Einteilung in drei Stadien nach Hurley. Für die Untersuchung von Behandlungseffekten neuer systemischer Therapien wurden innerhalb der letzten Jahre dynamische Klassifikationssysteme entwickelt, mit denen neben dem Schweregrad der Erkrankung auch das Therapieansprechen beurteilt werden kann. Der dynamische International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System (IHS4) ermöglicht sowohl eine einfache und schnelle Beurteilung des Schweregrads als auch des Therapieansprechens, daher ist es für die Anwendung in klinischen Studien und in der täglichen klinischen Praxis geeignet. Gemäß der deutschen S2k-Leitlinie soll daher die Klassifikation nach Hurley primär für die Beurteilung nicht-entzündlicher Läsionen und der IHS4 zur Beurteilung der Krankheitsaktivität bei Vorliegen entzündlicher Läsionen angewendet werden (11).

Klassifikation des Schweregrads nach Hurley

Die Klassifikation des Schweregrads nach Hurley wurde 1996 eingeführt und ist das erste Klassifikationssystem zur Unterteilung des Schweregrads der HS. Der Schweregrad wird nach Hurley in drei Stadien eingeteilt: Stadium I (mild), Stadium II (mittelschwer) und Stadium III (schwer) (Abbildung 3-1). Die statische Einteilung in die verschiedenen Hurley-Stadien basiert auf dem Vorhandensein und der Ausdehnung der Hautläsionen sowie der Entstehung von Fistelgängen und Vernarbungen (11).



Quelle: modifiziert nach (11)

Abbildung 3-1: Klassifikation des Schweregrads der HS nach Hurley

Es werden vorwiegende nicht-entzündliche Formen der HS dargestellt. Die Hurley-Stadien sind hier beispielhaft anhand einer betroffenen Achselhöhle dargestellt, wobei die tatsächliche optische Ausprägung bei jeder Patientin bzw. jedem Patienten individuell ist. Die Klassifikationskriterien gelten für alle von HS betroffenen Hautregionen gleichermaßen.

Die Klassifikation des Schweregrads nach Hurley ist in der klinischen Praxis weit verbreitet und ermöglicht eine einfache und schnelle Erfassung des Schweregrads der HS. Da der Schweregrad nach Hurley jedoch für jedes betroffene Hautareal individuell bestimmt wird und keine Gesamtbewertung aller betroffener Hautareale erfolgt, eignet sich dieses Klassifikationssystem nicht zur Beurteilung der allgemeinen Krankheitslast. Zudem wird zur chirurgischen Entscheidungsfindung nur das am stärksten betroffene Hautareal berücksichtigt. Darüber hinaus wird die Symptomatik der HS innerhalb der jeweiligen Schweregradeinteilung nach Hurley nicht quantitativ bewertet und es werden statische Krankheitssymptome wie die Vernarbung berücksichtigt. Daher ist das Klassifikationssystem nicht sensitiv genug, um die Krankheitsaktivität und das Therapieansprechen in klinischen Studien zu beurteilen (11).

International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System (IHS4)

Der IHS4 ist ein neu entwickeltes Messinstrument zur Unterteilung der HS in die Schweregrade mild, mittelschwer und schwer (Abbildung 3-2). Beim IHS4 wird ein Summenscore gebildet, der die Hautläsionen in gewichteter Form berücksichtigt: entzündete Knoten zählen einfach, Abszesse doppelt und drainierende Fisteln vierfach (73). Anhand des Summenscores wird der Schweregrad der HS in die folgenden drei Kategorien unterteilt:

- Milde HS: $IHS4 \leq 3$
- Mittelschwere HS: $IHS4 = 4$ bis 10
- Schwere HS: $IHS4 \geq 11$

Der dynamische IHS4 ermöglicht neben einer einfachen und schnellen Erfassung des Schweregrads der Erkrankung auch eine dichotome Einteilung des Therapieerfolgs anhand des IHS4-55. Beim IHS4-55 werden Patientinnen und Patienten mit einer Verbesserung des IHS-4 Scores um mindestens 55 % als Responder gewertet. Folglich ist der IHS4 sowohl für den Einsatz in der klinischen Praxis als auch in klinischen Studien gut geeignet (11).



Abbildung 3-2: Klassifikation des Schwergrads der HS nach IHS4

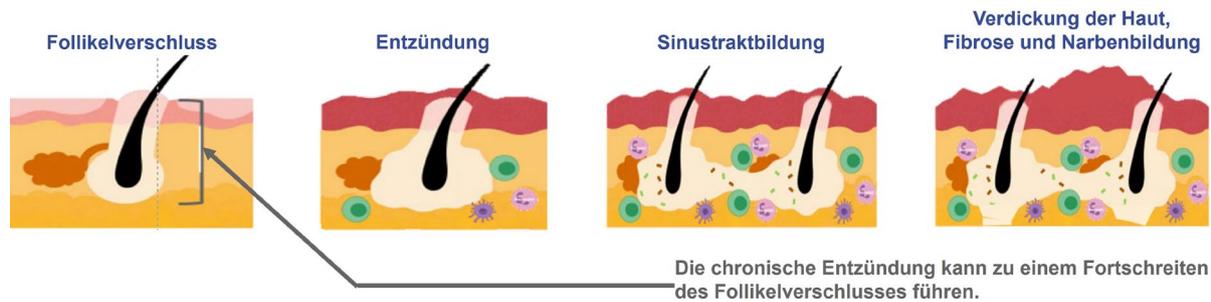
Es werden entzündliche Formen der HS dargestellt. Die IHS4-Stadien sind hier beispielhaft anhand einer betroffenen Achselhöhle dargestellt, wobei die tatsächliche optische Ausprägung bei jeder Patientin bzw. jedem Patienten individuell ist. Die Klassifikationskriterien gelten für alle von HS betroffenen Hautregionen gleichermaßen.

3.2.1.3 Pathogenese und Risikofaktoren

Bei HS handelt es sich um eine multifaktorielle, chronisch-entzündliche Autoimmunerkrankung, deren Ätiologie nicht vollständig geklärt ist. Bekannt ist, dass genetische, immunologische, mikrobielle und Lebensstilfaktoren eine wichtige Rolle bei der Aktivierung von Immunreaktionen spielen, die zur Entwicklung von HS führen können (74).

Pathogenese

Bei HS wird angenommen, dass anfangs eine übermäßige Verhornung der Haut (Hyperkeratose) stattfindet, was zu einer erhöhten Zellvermehrung führt (Hyperplasie). Diese Prozesse führen zu einem Verschluss des Haarfollikels, wodurch das Gewebe von verschiedenen Immunzellen infiltriert und eine Kaskade entzündungsfördernder Zytokine ausgelöst wird. Als Folge kommt es zu einer perifollikulären Entzündung. Die Ansammlung von Talg und Keratin führt zu einer Erweiterung des Haarfollikels und es findet eine Vermehrung residenter Bakterien statt. Durch die perifollikuläre Entzündung entstehen einzelne Knoten und/oder Abszesse, die für eine milde HS charakteristisch sind. Letztlich kann der Follikel rupturieren, wobei der Inhalt als eitriger Ausfluss in das umliegende Gewebe freigesetzt und die Entzündung weiter verstärkt wird. Bakterien gelten daher bei HS nicht als primäre Ursache der Entzündung, begünstigen aber als sekundärer Faktor das Entzündungsgeschehen. Durch die Ausbreitung der Entzündung entstehen beim Fortschreiten der Erkrankung Fistelgänge im Gewebe, die kennzeichnend für eine mittelschwere bis schwere HS sind. Zudem kann es durch fibrotische Prozesse zu einer Verdickung der Haut und irreversibler Narbenbildung kommen (1, 3, 75, 76) (Abbildung 3-3).



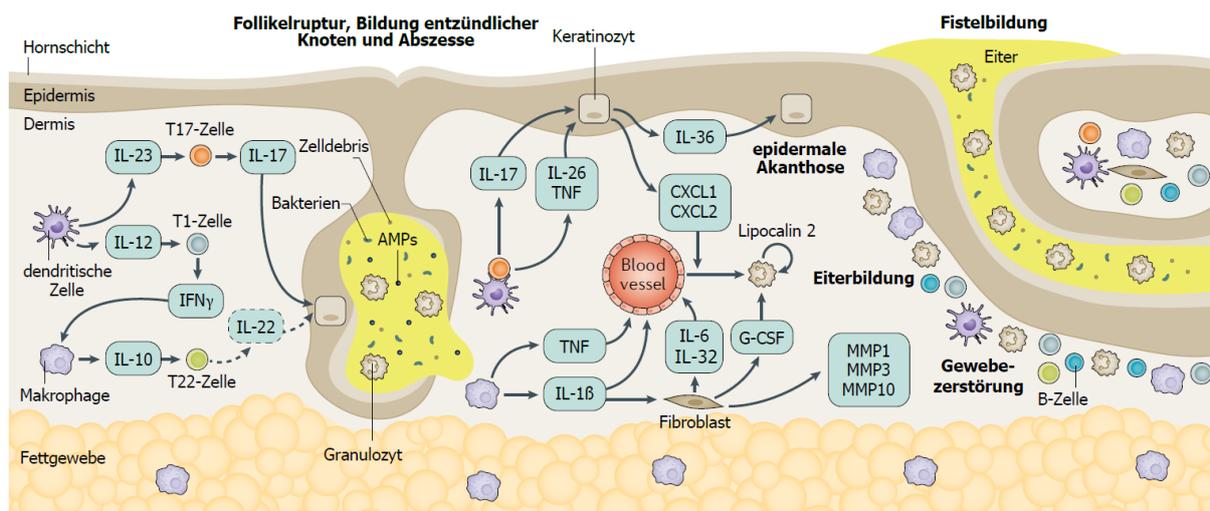
Quelle: modifiziert nach (76)

Abbildung 3-3: Schematische Darstellung der Pathogenese bei HS

Der chronischen Entzündung bei HS liegen fehlgesteuerte immunologische Prozesse zu Grunde, an denen Zellen des angeborenen und adaptiven Immunsystems sowie eine Vielzahl an Zytokinen beteiligt sind.

Als initiale Ursachen für die perifollikuläre Entzündung bei HS werden mechanische Reizungen der Haut durch die Reibung in den intertriginösen Bereichen und eine reduzierte Anzahl an Talgdrüsen diskutiert. Talgdrüsen sind essenziell, um das physiologische Hautmilieu aufrechtzuerhalten und einen Schutz vor Krankheitserregern zu gewähren. Die Gewebeschädigungen durch mechanische Reizungen und das erleichterte Eindringen mikrobieller Krankheitserreger aufgrund einer reduzierten Anzahl an Talgdrüsen tragen zur Aktivierung von Zellen des angeborenen Immunsystems bei, die Zytokine und Chemokine freisetzen (1). Außerdem sind insbesondere apokrine drüsenreiche Hautareale des Körpers anfällig für HS-Läsionen, da diese ein spezifisches Hautmilieu aufweisen. Das Hautmikrobiom in diesen Bereichen wird durch die hohe Dichte an terminalen Haarfollikeln, höhere Temperatur und Feuchtigkeit sowie geringere Sauerstoffverfügbarkeit beeinflusst. Es wird vermutet, dass eine gestörte Interaktion zwischen dem Immunsystem der Haut und der Mikrobiota bei HS vorliegt (11).

Das proinflammatorische Zytokin Interleukin (IL)-17 wird mit der Pathogenese der HS assoziiert. Im Serum der Patientinnen und Patienten mit HS sind die IL-17 Level erhöht (77). Zudem wurde in Gewebeproben betroffener Hautregionen eine erhöhte Anzahl IL-17 produzierender Zellen nachgewiesen (78). Bei HS werden in der Entzündungskaskade dendritische Zellen und Makrophagen (Zellen des angeborenen Immunsystems) aktiviert, die daraufhin proinflammatorische Zytokine, wie IL-12 und IL-23 sezernieren (Abbildung 3-4). IL-23 aktiviert Zellen des adaptiven Immunsystems und stimuliert insbesondere die Differenzierung von naiven T-Zellen zu T_H17 -Zellen, die bei HS vermehrt in der Dermis vorkommen. Die T_H17 -Zellen sezernieren die proinflammatorischen „Zwillings-Zytokine“ IL-17A und IL-17F, deren erhöhte zelluläre Expression bei HS nachgewiesen wurde. Darüber hinaus wird IL-17 bei HS auch von neutrophilen Granulozyten (Zellen des angeborenen Immunsystems) unabhängig von IL-23 sezerniert. IL-17A und IL-17F binden an die IL-17-Rezeptoren (IL-17R) auf den hornbildenden Zellen der Epidermis (Keratinozyten) und stimulieren die Hyperplasie der Keratinozyten sowie die Freisetzung weiterer proinflammatorischer Zytokine (1, 75, 79, 80). Folglich spielt die Aktivierung von IL-17 eine wichtige Rolle in der Pathogenese der HS.



Quelle: (1)

Abbildung 3-4: IL-17A/F-vermitteltes Entzündungsgeschehen bei HS

Aktivierte dendritische Zellen sezernieren proinflammatorische Zytokine wie IL-12 und IL-23. IL-23 führt zur Aktivierung von Zellen des adaptiven Immunsystems, insbesondere zur Differenzierung von naiven T-Zellen zu T_H17 -Zellen. Diese schütten das proinflammatorische Zytokin IL-17 aus. IL-17 führt in Synergie mit $TNF-\alpha$ zu einer erhöhten Expression proinflammatorischer Zytokine in Keratinozyten. Zudem werden durch die Zytokine Fibroblasten aktiviert, die verstärkt Matrix degradierende Enzyme (Matrix-Metalloproteinasen, MMP) freisetzen, welche zur Gewebezzerstörung beitragen. Der Abbau extrazellulärer Matrix, die Eiterbildung und die Hyperplasie der Keratinozyten tragen zur Entstehung von Fistelgängen mit eitrigem Ausfluss bei HS bei (1, 77, 79).

Risikofaktoren

Die Ursachen der HS sind nicht vollständig geklärt. HS tritt familiär gehäuft auf, was darauf hindeutet, dass genetische Prädispositionen bei der Entstehung von HS eine Rolle spielen. Bei etwa 30 % bis 40 % der Patientinnen und Patienten mit HS liegt eine familiäre Vorbelastung vor und es wird eine autosomal dominante Vererbung der genetischen Veranlagung vermutet. Verschiedene heterozygote Mutationen in den γ -Sekretase Genen werden mit HS in Verbindung gebracht und gelten bei etwa 5 % der Patientinnen und Patienten als Ursache der Erkrankung (37). Die γ -Sekretase ist ein integrales Membranprotein, das in die Regulation des Notch-Signalwegs involviert ist. In der Epidermis kontrolliert der Notch-Signalweg u. a. die Zellproliferation und fördert die epidermale Zelldifferenzierung. Die meisten mit HS assoziierten Genmutationen führen zu einem Funktionsverlust der γ -Sekretase und reduzieren die Aktivität des Notch-Signalwegs. In experimentellen Studien an Mäusen wurde gezeigt, dass dies zur epidermalen Hyperplasie und Zystenbildung führt, einem mit der HS vergleichbaren histopathologischen Bild (81).

Der Lebensstil beeinflusst die Pathogenese der HS, wobei vor allem Rauchen und Übergewicht als Risikofaktoren gelten. Epidemiologische Studien zeigen, dass > 70 % bis 90 % der Patientinnen und Patienten mit HS aktive Raucherinnen und Raucher sind (6, 82). Einige Substanzen im Tabakrauch, insbesondere Nikotin, begünstigen die Pathogenese der HS durch die Aktivierung von Keratinozyten und Immunzellen. Diese Aktivierung fördert sowohl die epidermale Hyperplasie als auch die Freisetzung proinflammatorischer Zytokine (75). Zudem besteht ein Zusammenhang zwischen Übergewicht und HS. In klinischen Studien konnte gezeigt werden, dass das Risiko für HS mit steigendem Body Mass Index (BMI) zunimmt. Etwa die Hälfte der Patientinnen und Patienten mit HS leidet unter Adipositas, was die Krankheitslast zusätzlich verstärken kann (1, 83-85). Durch Adipositas wird die Freisetzung proinflammatorischer Mediatoren begünstigt, wodurch Makrophagen rekrutiert werden und es zur verstärkten Zytokinausschüttung kommt. Hierdurch wird die Differenzierung zu T_H17 -Zellen stimuliert, die in der Pathogenese der HS eine entscheidende Rolle spielt (74, 86). Neben dem Einfluss auf das Entzündungsgeschehen wird durch Adipositas auch die mechanische Reibung in den bei HS betroffenen Hautfalten verstärkt, was sich negativ auf den Krankheitsverlauf auswirken kann. Eine Gewichtsreduktion kann die Krankheitslast bei diesen Patientinnen und Patienten verbessern (1, 83-85). Laut Patientinnen und Patienten mit HS gehören Hitze, Schwitzen, Stress und mechanischer Stress, ausgelöst z. B. durch Rasieren oder enge Kleidung, zu den häufigsten Faktoren, die zu einer Verschlechterung der Erkrankung beitragen (87).

Darüber hinaus scheinen hormonelle Faktoren bei HS von Bedeutung zu sein. HS tritt regional in Europa bei Frauen deutlich häufiger auf als bei Männern. In klinischen Studien konnten u. a. ein vermindertes Auftreten der HS im postmenopausalen Alter, Verbesserungen oder Verschlechterungen der Krankheitslast während der Schwangerschaft und nach der Geburt oder akute Schübe der Erkrankung während der prämenstruellen Zyklusphase gezeigt werden. Diese beobachteten Zusammenhänge zwischen Veränderungen des Hormonstatus und der Krankheitslast lassen einen Effekt hormoneller Faktoren auf die Pathogenese der HS vermuten. Der Einfluss von Sexualhormonen wird kontrovers diskutiert, wobei Androgene eine Rolle bei der Pathogenese bei Frauen spielen könnten (74, 88).

3.2.1.4 Charakterisierung der Zielpopulation

Die Zielpopulation des vorliegenden Dossiers beinhaltet erwachsene Patientinnen und Patienten mit aktiver mittelschwerer bis schwerer HS, die auf eine konventionelle systemische HS-Therapie unzureichend angesprochen haben. Charakteristik und Größe der Zielpopulation werden in Abschnitt 3.2.4 hergeleitet.

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.

3.2.2.1 Therapieziele

Aufgrund der erheblichen Einschränkung der Lebensqualität stellt HS eine der belastendsten dermatologischen Erkrankungen dar. Zudem können bei HS schwerwiegende Folgeerkrankungen durch die chronische Entzündung sowie zahlreiche Komorbiditäten auftreten. Erschwerend kommt hinzu, dass HS aufgrund des geringen Bewusstseins der Ärztinnen und Ärzte für die Erkrankung und des variablen Verlaufs oft spät diagnostiziert und nur unzureichend behandelt wird. Die Mehrheit der diagnostizierten Patientinnen und Patienten mit HS weist bei Diagnosestellung bereits eine mittelschwere bis schwere Erkrankung auf. Auch aufgrund des chronischen Charakters besteht somit ein hoher therapeutischer Bedarf, der durch die aktuell verfügbaren Therapieoptionen nicht ausreichend gedeckt werden kann (16, 70).

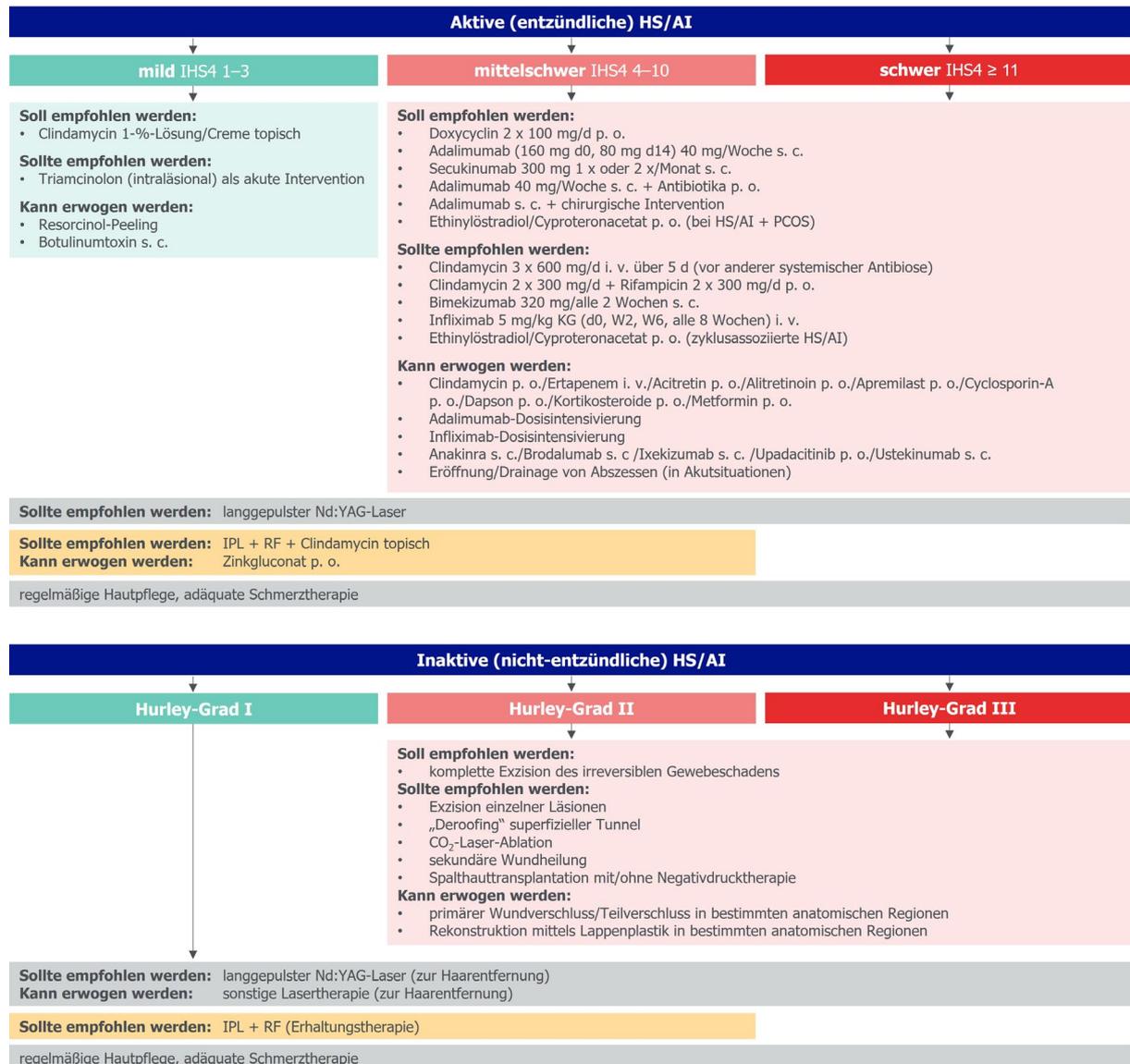
Das Therapieziel bei HS ist, schwere Verläufe und dauerhafte Beeinträchtigungen der körperlichen Funktionsfähigkeit zu reduzieren und die Lebensqualität der Patientinnen und Patienten zu verbessern. Die Lebensqualität der Patientinnen und Patienten mit HS wird am stärksten durch die erheblichen Schmerzen beeinträchtigt. Entsprechend stellt die Schmerzreduktion ein wichtiges Therapieziel dar, das durch ein individuell auf die Patientin bzw. den Patienten abgestimmtes Schmerzmanagement erreicht werden soll. Um eine Progression der HS und die damit verbundene irreversible ausgeprägte Narbenbildung zu vermeiden, ist eine frühzeitige Diagnosestellung und die rechtzeitige Einleitung einer adäquaten Therapie von zentraler Bedeutung. Gemäß der deutschen S2k-Leitlinie soll der Therapieerfolg anhand der entzündlichen Aktivität der Läsionen sowie unter Berücksichtigung der Einschränkung der Lebensqualität der Patientinnen und Patienten beurteilt werden. Für die Beurteilung der Krankheitsaktivität soll bevorzugt der IHS4 eingesetzt werden. Die Einschränkung der Lebensqualität sowie die Schmerzen sollen anhand des DLQI bzw. eines Schmerz-Indexes bestimmt werden. Wenn innerhalb von 12 Wochen keine signifikante Reduktion der entzündlichen Aktivität der Läsionen bzw. keine Verbesserung der Lebensqualität erreicht wird, soll eine Therapieanpassung in Erwägung gezogen werden, auch um die Therapietreue der Patientinnen und Patienten sicherzustellen (11). Darüber hinaus ist die Kontrolle der Symptome und des Entzündungsgeschehens durch konservative Therapien essenziell, um das Exzisionsareal bei notwendigen chirurgischen Behandlungen zu minimieren und möglichen Folgekomplikationen vorzubeugen. Eine wirksame Therapie kann zum Erhalt der Teilnahme am sozialen Leben und der Erwerbsfähigkeit bei den Patientinnen und Patienten mit HS beitragen. Die Behandlungsentscheidungen sollten für jede Patientin und jeden Patienten individuell in Abhängigkeit der Krankheits schwere und basierend auf der vorliegenden Symptomatik getroffen werden (3, 14, 37).

3.2.2.2 Aktuelle Therapieoptionen und Behandlungsmanagement

Die Behandlung von Patientinnen und Patienten mit HS erfordert ein ganzheitliches Therapieverfahren aus pharmakologischen Interventionen zur Reduktion der Entzündung und chirurgischen Eingriffen zur Beseitigung irreversibler Gewebeschäden sowie unterstützenden Maßnahmen wie z. B. eine regelmäßige Hautpflege, eine adäquate Schmerztherapie oder eine Behandlung von psychischen Komplikationen (11).

Da die verfügbaren konservativen pharmakologischen Therapieoptionen häufig nicht zu einer dauerhaften Verbesserung der HS-Symptomatik führen und HS mit irreversiblen Gewebedestruktionen einhergehen kann, stellen chirurgische Eingriffe eine wichtige Therapieoption in der Behandlung von HS dar. Sowohl die hohe Schmerzlast als auch die vielseitigen Komorbiditäten bei HS erfordern zusätzliche therapeutische Maßnahmen. Das Behandlungsschema für Patientinnen und Patienten mit HS orientiert sich in Deutschland an der deutschen S2k-Leitlinie (11). Die Behandlungsempfehlungen richten sich nach dem Schweregrad und der entzündlichen Aktivität der Läsionen der HS: Bei entzündlichen Läsionen der HS soll der Schweregrad anhand des IHS4 klassifiziert werden und eine adäquate pharmakologische Therapie eingeleitet werden, während bei Vorliegen von vorwiegend nicht entzündlichen Läsionen eine chirurgische Behandlung in Abhängigkeit des Hurley-Stadiums durchgeführt werden soll (Abbildung 3-5) (11).

Im Folgenden werden die Therapieoptionen basierend auf den Empfehlungen der deutschen S2k-Leitlinie ausführlich dargestellt (11).



Quelle: modifiziert nach (11)

Abbildung 3-5: Therapiealgorithmus der HS gemäß deutscher S2k-Leitlinie.

Chirurgische Maßnahmen

Operative Eingriffe

Die Art des chirurgischen Eingriffs und des Wundverschlusses werden in Abhängigkeit der entzündlichen Aktivität der Läsionen, des Schweregrads der HS gemäß Hurley, und der betroffenen Körperregion ausgewählt.

Laut der deutschen S2k-Leitlinie sollte bei vorwiegend nicht-entzündlichen Läsionen des Hurley-Grads II eine vollständige Exzision einzelner Knoten und Abszesse durchgeführt werden, wobei ein primärer Wundverschluss erfolgen kann (11). Für die Behandlung von superfiziellen Tunneln wird Deroofing als minimal invasive Methode empfohlen, bei der das umliegende gesunde Gewebe geschont wird. Beim Deroofing wird das „Abszessdach“ eines Knotens bzw. Tunnels elektrochirurgisch entfernt und die anschließende Abheilung sollte mittels sekundärem Wundverschluss erfolgen. Eine einfache Inzision bzw. Drainage von schmerzhaften Abszessen kann als Akutmaßnahme erwogen werden, stellt aber aufgrund der Rezidivrate von 100 % keine langfristige und alleinige Therapieoption dar (11). In einer klinischen Studie wurde gezeigt, dass die Rezidivrate mit zunehmenden Umfang der Exzision abnimmt (89).

Bei vorwiegend nicht-entzündlichen Läsionen des Hurley-Grads III einhergehend mit konfluierenden Abszessen und dem Vorhandensein von Fistelgängen wird eine radikale vollständige Exzision des irreversiblen Gewebeschadens in der deutschen S2k-Leitlinie empfohlen (11). Die Rezidivrate kann durch eine tief ins Gewebe reichende komplette Exzision der Läsionen reduziert werden. Für die Behandlung des Operationsdefektes gibt es keine Empfehlung einer einheitlichen Vorgehensweise. Der Wundverschluss sollte in Abhängigkeit von der Größe und der betroffenen Körperregion gewählt werden. Eine bevorzugte Methode ist die sekundäre Wundheilung ggf. in Kombination mit einer Vakuumversiegelungstherapie, die in Abhängigkeit von der Größe der Wunde zwei bis drei Monate dauern kann. Alternativ kann eine Spalthauttransplantation mit oder ohne Vakuumtherapie zur Deckung des Operationsdefektes verwendet werden (11). Die sekundäre Wundheilung dauert länger, geht aber für die Patientinnen und Patienten mit einem verkürzten stationären Aufenthalt einher und ein zusätzlicher Operationsdefekt an der Entnahmestelle des Transplants wird vermieden. Im Gegensatz dazu kann durch eine Hauttransplantation das Risiko von Bewegungseinschränkungen aufgrund von Narbenbildung gesenkt werden (11). In einer klinischen Studie wurde von Patientinnen und Patienten mit HS die sekundäre Wundheilung gegenüber der Hauttransplantation bevorzugt (90). Bei Manifestation der HS in der Achselhöhle kann eine Rekonstruktion mittels Lappenplastik nach radikaler Exzision erwogen werden (11).

Lasertherapie

Ablative Laserbehandlung

Die ablativ Laserbehandlung ist ein chirurgisches Verfahren, bei dem mittels einem Kohlenstoffdioxid (CO₂)-Laser Hautgewebe entfernt werden kann. In der deutschen S2k-Leitlinie wird der CO₂-Laser in der HS zur Ablation von Läsionen mit Hurley-Grad II und III empfohlen (11). Der CO₂-Laser ermöglicht ein präzises Entfernen betroffener Hautbereiche bis tief in das Gewebe, ohne das umliegende gesunde Gewebe zu schädigen. Die Wundheilung erfolgt in der Regel sekundär und dauert bei CO₂-Vaporisation zwei bis vier Wochen und bei Exzision sieben bis neun Wochen. Da die Behandlung ambulant erfolgt, sind die Patientinnen und Patienten in der Regel nach wenigen Tagen wieder arbeitsfähig. In klinischen Studien ist die Rezidivrate nach CO₂-Laserbehandlungen tendenziell niedriger als bei klassischen chirurgischen Eingriffen, wobei hierzu keine direkt vergleichenden Studien vorliegen. In seltenen Fällen können Komplikationen wie beispielsweise Wundinfektionen, Wunddehiszenzen oder eine hypertrophe Granulation des Gewebes auftreten (91, 92).

Konservative Laserbehandlung

Im Gegensatz zur ablativen Laserbehandlung werden bei der konservativen Laserbehandlung nicht die betroffenen Hautbereiche entfernt, sondern Haarfollikel zerstört, die eine zentrale Rolle in der Pathogenese der HS spielen. Darüber hinaus hat die Anwendung einer konservativen Lasertherapie eine antiinflammatorische Wirkung. Gemäß der deutschen S2k-Leitlinie wird eine Therapie mit langgepulstem Neodym-Yttrium-Aluminium-Granat (YAG)-Laser als antiinflammatorische Therapie bei milder bis mittelschwerer HS und zur Zerstörung von Haarfollikeln als Sekundärprävention in allen Stadien der Erkrankung empfohlen (11).

Lichttherapie

Der Wirkmechanismus einer Kombinationstherapie aus Intensed Pulsed Light (IPL)- und Radiofrequenz (RF)-Therapie ist nicht bekannt, jedoch werden antiinflammatorische und durch den dermalen Umbau hervorgerufene Wirkungen vermutet. In klinischen Studien wurde die Wirksamkeit einer IPL + PT-Therapie bei HS nachgewiesen. Laut der S2k-Leitlinie werden eine IPL + PT-Monotherapie als Erhaltungstherapie und eine Kombinationstherapie mit Clindamycin bei milder bis mittelschwerer HS empfohlen (11).

Pharmakologische Therapie

Für die HS stehen in Deutschland als konservative pharmakologische Therapieoptionen sowohl topische als auch systemische Therapien zur Verfügung. Mit Ausnahme der Biologika Bimekizumab, Adalimumab und Secukinumab liegt für diese Therapieoptionen jedoch keine Zulassung für die HS vor, sodass fast alle Therapien lediglich zur Behandlung der zugrundeliegenden Symptomatik eingesetzt werden (11). In Tabelle 3-2 sind die wenigen zugelassenen Arzneimittel zur Behandlung der HS dargestellt.

Tabelle 3-2: Zugelassene Arzneimittel zur Behandlung der HS

Wirkstoffklasse	Wirkstoff (Arzneimittel-Beispiele)	Relevantes Anwendungsgebiet (laut Fachinformation)
Systemische Therapien mit Biologika		
TNF- α -Inhibitoren	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 (93).
IL-17A-Inhibitoren	Secukinumab (Cosentyx®)	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 (94).
IL-17 A/F-Inhibitoren	Bimekizumab (Bimzelx®)	Bimzelx® wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver mittelschwerer bis schwerer Hidradenitis suppurativa (Acne inversa), die auf eine konventionelle systemische HS-Therapie unzureichend angesprochen haben (95).
Quelle: (93-95)		

Topische/lokale Therapien

Bei HS werden topische Therapien zur lokalen Behandlung der Hautläsionen eingesetzt. Die lokale Anwendung des Antibiotikums Clindamycin (1 %-ige Lösung) erfolgt bei HS sowohl zur Linderung der Entzündung als auch zur Reduktion des Risikos bakterieller Infektionen und gehört zum initialen Behandlungsmanagement (96). Gemäß der deutschen S2k-Leitlinie wird die lokale Behandlung mit Clindamycin bei milder HS oder als Begleitmedikation zu einer systemischen oder chirurgischen Therapie bei mittelschwerer bis schwerer HS empfohlen (11).

Eine Behandlung mit Resorcinol-Peeling, das keratolytische, juckreizstillende und antiseptische Eigenschaften hat, kann bei milder bis mittelschwerer HS erwogen werden (11).

Bei akuten Krankheitsschüben können zur schnellen Reduktion der Entzündung gezielt einzelne Läsionen mit intraläsionalen Glukokortikoid-Injektionen behandelt werden (11).

Darüber hinaus kann eine subkutane Therapie mit Botulinumtoxin erwogen werden. Es wurde gezeigt, dass die Behandlung mit dem Neurotoxin Botulinumtoxin bei HS zu einer Verbesserung der Lebensqualität und Reduktion der Läsionen führen kann (11).

Konventionelle systemische Therapien zur symptomatischen Behandlung

Systemische Antibiotika

Als systemische Therapie der ersten Wahl bei entzündlicher HS wird eine Antibiotikatherapie bei mittelschwererer bis schwerer Erkrankung empfohlen. Durch den systemischen Einsatz von Antibiotika wird die Kolonisation von Bakterien an den Haarfollikeln vermindert und es werden pro-inflammatorische Mechanismen inhibiert. Gemäß der deutschen S2k-Leitlinie liegt der höchste Empfehlungsgrad für eine systemische Behandlung mit Tetracyclinen vor. Eine vergleichbare Wirksamkeit zu den Tetracyclinen wurde für die Kombinationstherapie aus Clindamycin und Rifampicin und eine systemische intravenöse Clindamycin-Therapie bei HS gezeigt, sodass diese ebenfalls empfohlen werden. Im Gegensatz dazu soll eine intravenöse Therapie mit Ertapenem nur in Ausnahmefällen erwogen werden (11).

Die Dauer einer systemischen Antibiotikatherapie soll sich nach dem Ansprechen richten und je nach Applikationsart über 5 Tage bis maximal 12 Wochen erfolgen. Spätestens nach drei Monaten systemischer Behandlung mit Antibiotika soll der Wechsel auf eine andere Therapieform, wie eine Biologikatherapie oder eine operative Exzision, in Betracht gezogen werden (11).

Hormonelle Antiandrogene

Bei Frauen mit HS können die Testosteronlevel und der freie Androgenindex erhöht sein. Eine Reduktion des frei zirkulierenden Testosterons durch die Behandlung mit hormonellen Antiandrogenen hat in klinischen Studien bei Patientinnen zu einer Verbesserung der HS-Symptomatik geführt. Darüber hinaus ist bei Patientinnen mit HS das Risiko für PCOS erhöht, das mit einer Hyperandrogenität einhergeht (88). Die deutsche S2k-Leitlinie empfiehlt für Frauen mit mittelschwerer bis schwerer HS und gleichzeitigem PCOS sowie bei zyklusassoziierten Veränderungen der HS-Aktivität eine Therapie mit hormonellen Antiandrogenen wie Cyproteronacetat in Kombination mit Ethinylestradiol (11).

Retinoide

Eine systemische Behandlung mit Retinoiden ist für Hauterkrankungen mit Verhornungsstörungen indiziert, da diese sowohl die Differenzierung von Keratinozyten fördern und somit der Hyperkeratose entgegenwirken als auch die Proliferation der Talgzellen (Sebozyten) inhibieren, was zu einer reduzierten Talgproduktion führt. Neben den antiproliferativen Eigenschaften sind für die Behandlung der HS zudem die antiinflammatorischen Eigenschaften von Retinoiden vorteilhaft. Gemäß der deutschen S2k-Leitlinie kann eine systemische Therapie mit den Retinoiden Acitretin oder Alitretinoin bei mittelschwerer bis schwerer HS erwogen werden (11).

Weitere konventionelle systemische Therapien mit Metformin, Glukokortikoiden, Dapson, Ciclosporin oder Apremilast

Laut der deutschen S2k-Leitlinien können als weitere Behandlungsoptionen bei mittelschwerer bis schwerer HS systemische antiinflammatorische Therapien in Form von Metformin, Glukokortikoiden, Dapson, Ciclosporin oder Apremilast erwogen werden. Insgesamt ist die Evidenz zur Wirksamkeit dieser antiinflammatorischen Therapien bei HS gering (11). Zudem kann bei milder bis mittelschwerer HS das Nahrungsergänzungsmittel Zinkgluconat erwogen werden, für das ein antiinflammatorischer Effekt bei HS gezeigt werden konnte (11).

Systemische Therapien mit Biologika

Im Therapiealgorithmus der HS ist die Behandlung mit Biologika erst nach dem unzureichenden Ansprechen auf eine vorherige konventionelle systemische Therapie indiziert (11, 93-95, 97). Die beiden Biologika, der TNF- α -Inhibitor Adalimumab und der IL-17-Inhibitor Secukinumab, stellten vor der Zulassung von Bimekizumab, die einzigen in Deutschland spezifisch für die HS zugelassenen Behandlungsoptionen dar. Bei HS werden Biologika zur Reduktion des Entzündungsgeschehens und der damit einhergehenden Symptomatik angewendet. Die Reduktion des Entzündungsgeschehens ist im ganzheitlichen Therapieverfahren der HS essenziell, um durch operative Eingriffe irreversible Gewebeschäden beseitigen zu können (11). In der deutschen S2k-Leitlinie werden Bimekizumab, Adalimumab und Secukinumab zur Behandlung aktiver mittelschwerer bis schwerer HS bei unzureichendem Ansprechen auf eine konventionelle systemische Antibiotikatherapie empfohlen. Bimekizumab wird in der Leitlinie als nicht zugelassen ausgewiesen, da die Zulassung von Bimekizumab für die HS kurz nach Veröffentlichung der Leitlinie erfolgte (95). Bei unzureichendem Ansprechen auf Adalimumab kann eine Dosisintensivierung erwogen werden. Für Adalimumab wird zudem eine Kombinationstherapie mit einem chirurgischen Eingriff oder einer Antibiotikatherapie empfohlen (11).

Aufgrund der mangelnden pharmakologischen Therapieoptionen für Patientinnen und Patienten mit HS, wird in der deutschen S2k-Leitlinie auch der Off-Label Einsatz von Infliximab bei mittelschwerer bis schwerer HS empfohlen. Eine Therapie mit den Biologika Brodalumab, Ixekizumab, Anakinra, Ustekinumab oder Upadacitinib kann bei mittelschwerer bis schwerer HS erwogen werden. Die Datenlage für die genannten Wirkstoffe ist jedoch sehr limitiert. Zudem sind diese Therapieoptionen für die HS ebenfalls nicht zugelassen (11).

Schmerzmanagement mit Analgetika

Die erhebliche Schmerzbelastung bei HS kann mit einer auf die Patientin bzw. den Patienten individuell abgestimmten Schmerztherapie reduziert werden. Gemäß der deutschen S2k-Leitlinie sollte für die adäquate Behandlung der Schmerzen bei HS eine Überweisung an eine Allgemeinmedizinerin bzw. einen -mediziner oder an eine Schmerzspezialistin bzw. einen -spezialisten erwogen werden (11).

Weitere Behandlungsoptionen

Gemäß der aktuellen S2k-Leitlinie wird als weitere therapeutische Option u. a. eine regelmäßige Hautpflege zur Verbesserung der Barrierefunktion der Haut bei HS empfohlen. Auch die Kleidungswahl (nicht scheuernd oder irritierend) und das Verzichtens auf eine Rasur der betroffenen Hautbereiche kann sich positiv auf die Entstehung und Abheilung von Läsionen auswirken (11).

Darüber hinaus sollten Patientinnen und Patienten mit HS hinsichtlich folgender modifizierbarer Risikofaktoren untersucht und beraten werden: kardiovaskuläre Risikofaktoren (z. B. Hypertonus), Diabetes mellitus, körperliche Inaktivität, Rauchen, Übergewicht bzw. Adipositas und Dyslipidämie (11).

In den Hautläsionen bei HS können Superinfektionen auftreten, die im schlimmsten Fall zu einer Sepsis führen können. Aufgrund potenziell auftretender akuter Komplikationen bei HS sollen chronische HS-Läsionen regelmäßig überwacht werden, um diese frühzeitig behandeln zu können und systemische Komplikationen zu vermeiden (11).

Aufgrund der erheblichen psychosozialen Belastung bei HS empfiehlt die deutsche S2k-Leitlinie mindestens einmal jährlich ein Screening auf psychiatrische Erkrankungen und gegebenenfalls die Überweisung an einen Spezialisten. Durch das Screening auf weitere Komorbiditäten, wie beispielsweise auf entzündliche Darmerkrankungen oder kardiovaskuläre Risikofaktoren, sollen frühzeitig gezielte Behandlungsmaßnahmen ergriffen werden können (11).

3.2.2.3 Limitationen der verfügbaren Therapieoptionen

Das vorliegende Modul 3E bezieht sich auf erwachsene Patientinnen und Patienten mit aktiver mittelschwerer bis schwerer HS, die auf eine konventionelle systemische HS-Therapie unzureichend angesprochen haben (95).

Für alle Patientinnen und Patienten im Anwendungsgebiet kommen neben Bimekizumab die im Abschnitt 3.2.2.2 genannten chirurgischen Maßnahmen und die beiden zugelassenen Biologika Adalimumab und Secukinumab als Therapien in Frage. Darüber hinaus werden in den Leitlinien verschiedene Therapieoptionen, größtenteils nur zur symptomatischen Behandlung, genannt, die jedoch nicht für die HS zugelassen sind. Im Folgenden werden die Limitationen der bestehenden Therapieoptionen dargestellt.

Bedarf an neuen Therapieoptionen

Eine Therapie zur Heilung der HS gibt es nicht, sodass aufgrund des chronischen und progressiven Verlaufs der HS eine langfristige Therapie zur Symptomkontrolle notwendig ist. Eine frühzeitige Therapie ist wichtig, um schwere Verläufe und die ausgeprägte Narbenbildung sowie irreversible Gewebedestruktion zu vermeiden. Patientinnen und Patienten leiden unter starken Schmerzen und Beeinträchtigungen der körperlichen Funktionsfähigkeit, einhergehend mit einer erheblich verminderten Lebensqualität. Aufgrund der geringen Anzahl zugelassener Therapieoptionen bei HS wird in der deutschen S2k-Leitlinie eine Vielzahl von verschiedenen Therapien zur symptomatischen bzw. Off-Label-Behandlung empfohlen oder kann erwogen werden (11). Für diese Therapieoptionen liegt jedoch häufig nur eine geringe Evidenz vor und eine geeignete Dosierung sowie die Verträglichkeit und Wirksamkeit bei HS sind unzureichend untersucht. Insgesamt können die Therapieziele bei HS mit den verfügbaren Therapieoptionen oft nicht erreicht werden. Demzufolge besteht ein hoher Bedarf an neuen Therapieoptionen zur Behandlung der HS.

Symptomkontrolle/Krankheitsschwere

Mit den aktuell verfügbaren Therapieoptionen lassen sich die Therapieziele Reduktion des Schmerzes und des Entzündungsgeschehens, Verbesserung der Krankheitsschwere bzw. Verbesserung der Lebensqualität bei vielen Patientinnen und Patienten mit HS nicht erreichen. In einer Studie verbesserte sich laut der behandelnden Ärztinnen und Ärzte der Zustand bei nur etwa der Hälfte der Patientinnen und Patienten innerhalb des letzten Jahres vor der Befragung. Insbesondere Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer HS berichten, dass sich ihr Zustand sogar verschlechtert habe oder instabil sei (16). Bei den verfügbaren pharmakologischen Therapieoptionen kommt es zu Unverträglichkeiten, unzureichendem Ansprechen und zum Verlust der Wirksamkeit, weshalb zusätzlich chirurgische Therapien bei HS zum Einsatz kommen. Allerdings führen auch die chirurgischen Maßnahmen häufig nicht zum dauerhaften Erreichen der Therapieziele bei HS.

Therapieansprechen

Unter einer konventionellen systemischen Antibiotikatherapie mit Tetracyclin zeigen 42 % bis 60 % und mit der Kombinationstherapie aus Rifampicin und Clindamycin 14 % bis 52 % der Patientinnen und Patienten mit HS ein unzureichendes klinisches Ansprechen (98). Entsprechend bleibt die Krankheitslast bei der Vielzahl an Patientinnen und Patienten ohne Ansprechen hoch, sodass weitere therapeutische Maßnahmen erforderlich sind.

Als pharmakologische Therapieoptionen bei unzureichendem Ansprechen auf konventionelle systemische HS-Therapien stehen die beiden Biologika Adalimumab und Secukinumab zur Verfügung. Für den TNF- α -Inhibitor Adalimumab wurde in klinischen Studien zur Wirksamkeit bei HS im Vergleich zu Placebo ein höheres klinisches Ansprechen gezeigt. In den Studien PIONEER I und PIONEER II erreichten 42 % bzw. 59 % unter Adalimumab und 26 % bzw. 28 % unter Placebo zu Woche 12 ein klinisches Ansprechen gemäß Hidradenitis Suppurativa Clinical Response (HiSCR)₅₀. Der HiSCR₅₀ ist definiert als Reduktion der entzündeten Knoten und Abszesse um ≥ 50 % ohne Zunahme der Anzahl an Fistelgängen. In Bezug auf die Krankheitsschwere, Schmerzen und Anzahl der Läsionen konnte nur in der Studie PIONEER II, aber nicht in der Studie PIONEER I eine signifikante Verbesserung gezeigt werden (99). Für den IL-17-Inhibitor Secukinumab betrug das klinische Ansprechen zu Woche 16 in den Studien SUNSHINE und SUNRISE 42 % bis 46 % unter der Verwendung zweier Dosierungen und 34 % bzw. 31 % unter Placebo (100). Insgesamt erreicht etwa die Hälfte der Patientinnen und Patienten mit HS unter einer Therapie mit einem der verfügbaren Biologika kein klinisches Ansprechen. Für Patientinnen und Patienten mit HS, die unzureichend auf Adalimumab und Secukinumab angesprochen haben, standen vor der Zulassung von Bimekizumab keine weiteren für die HS zugelassenen pharmakologischen Therapieoptionen zur Verfügung. Aufgrund der limitierten Therapiealternativen im Bereich der Biologika wird in der deutschen S2k-Leitlinie auch der Off-Label Einsatz von Infliximab bei mittelschwerer bis schwerer HS empfohlen (11). Der Einsatz einer Off-Label Therapie kann mit einem erhöhten Auftreten unerwünschter Ereignisse einhergehen, da nicht ausreichend Studiendaten für eine sichere Dosierung im Anwendungsgebiet vorliegen.

Langanhaltender Therapieeffekt und Adhärenz

Da es sich bei HS um eine chronische Erkrankung handelt, ist eine dauerhafte Therapie mit langanhaltendem Behandlungseffekt und einem guten Verträglichkeitsprofil erforderlich.

Die bei HS zur initialen Behandlung eingesetzten systemischen Antibiotikatherapien weisen Limitationen hinsichtlich der Entstehung von Resistenzen und dem Auftreten von Unverträglichkeiten auf. Aufgrund sich entwickelnder Antibiotikaresistenzen wird in der deutschen S2k-Leitlinie für die Behandlung mit Tetracyclinen oder die Kombinationstherapie aus Clindamycin und Rifampicin ein zeitlich begrenzter Einsatz von maximal zwölf Wochen empfohlen. Nach diesem Zeitraum sollten daher andere Therapieformen wie eine Biologikatherapie oder eine chirurgische Exzision in Betracht gezogen werden (11). Zudem treten bei der Behandlung mit Antibiotika häufig unerwünschte gastrointestinale Ereignisse wie Durchfall, Übelkeit sowie Schmerzen und Missempfindungen im Oberbauch auf. Zu den weiteren unerwünschten Ereignissen zählen Hautirritationen (Ausschlag, Juckreiz und Lichtempfindlichkeit), Grippe-ähnliche Symptome sowie eine Verschlechterung der renalen Funktion. Die unerwünschten Ereignisse können zum Abbruch der Antibiotikatherapie führen. Darüber hinaus kann der Therapieeffekt einer Antibiotika-Behandlung bei HS im Anschluss an die Behandlung nach einigen Monaten nachlassen. Nach Absetzen einer Kombinationstherapie aus Clindamycin und Rifampicin kommt es bei etwa 60 % der Patientinnen und Patienten mit HS nach einer mittleren Zeit von vier bis fünf Monaten zu einem Wiederauftreten der Symptome (101). Folglich sind Antibiotikatherapien nicht für die dauerhafte Therapie einer chronischen Erkrankung wie HS geeignet.

Bei der Behandlung mit dem TNF- α -Inhibitor Adalimumab wurden Wirksamkeitsverluste in der Langzeittherapie beobachtet. Die Ansprechraten bei Patientinnen und Patienten mit klinischem Ansprechen zu Woche 12 gingen im weiteren Studienverlauf zurück, wobei bis zum Studienende (Woche 36) das Ansprechen nur bei etwa der Hälfte der Patientinnen und Patienten aufrechterhalten werden konnte (99). Die beobachteten Wirksamkeitsverluste können zu einer Verschlechterung der Krankheitssymptomatik führen. Im Gegensatz dazu wurde bei Secukinumab über einen Zeitraum von einem Jahr kein Wirksamkeitsverlust beobachtet (100).

Die beiden Biologika Adalimumab und Secukinumab weisen bei der Behandlung von HS ein gutes Verträglichkeitsprofil auf. Trotzdem können im Behandlungsverlauf Unverträglichkeiten auftreten, die zu einem Abbruch der Behandlung führen. Am häufigsten treten unerwünschte Ereignisse in Form von Infektionen auf (99, 100, 102). Die auftretenden Unverträglichkeiten stellen eine zusätzliche Belastung für die Patientinnen und Patienten dar und können die Therapietreue der Patientinnen und Patienten beeinträchtigen. Zudem ist Adalimumab bei mäßiger bis schwerer Herzinsuffizienz kontraindiziert und kommt daher für diese Patientengruppe nicht als Therapieoption zur Behandlung der HS in Frage (93, 97). Für die zugelassenen Adalimumab-Biosimilars wurden bei der Behandlung mittelschwerer bis schwerer HS in einigen Studien sowohl schnellere Wirksamkeitsverluste als auch ein häufigeres Auftreten unerwünschter Ereignisse im Vergleich zum Originalpräparat festgestellt, weshalb eine Therapieumstellung bei Patientinnen und Patienten in Remissionserhaltungstherapie als kritisch angesehen wird (11).

Limitationen chirurgischer Maßnahmen

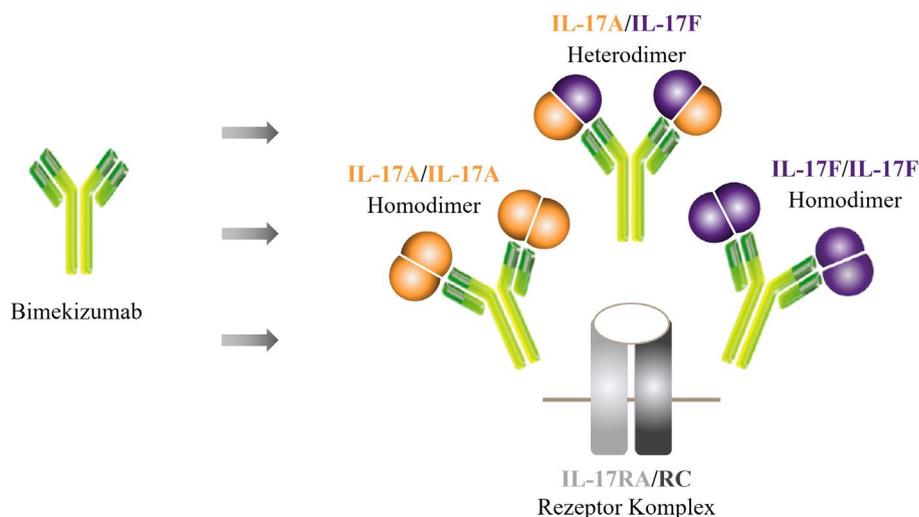
Durch die geringe Verfügbarkeit und die Limitationen der pharmakologischen Therapieoptionen als auch durch die Narbenbildung bei HS sind bei vielen Patientinnen und Patienten chirurgische Maßnahmen erforderlich. Allerdings führen auch chirurgische Maßnahmen nur sehr selten zur vollständigen Abheilung der Läsionen und gehen mit hohen Rezidivraten einher. Hierbei ist jedoch zu beachten, dass es keine einheitliche Abgrenzung zwischen der Definition eines Rezidivs und einer möglichen Krankheitsprogression gibt. Dies trägt zur Heterogenität der in der Literatur berichteten Rezidivraten bei (103). Die beobachteten Rezidivraten hängen sowohl von der Radikalität des Eingriffs als auch des verwendeten Wundverschlusses ab. Je großflächiger die Exzision der Läsion, desto geringer ist die Rezidivrate. Die einfache Inzision oder Drainage eines Abszesses kann zwar bei akuten Läsionen kurzzeitig zu einer Linderung der Schmerzen führen, ist aber zur langfristigen Behandlung ungeeignet, da die Rezidivrate bei 100 % liegt. Bei radikalen, großflächigen chirurgischen Eingriffen liegen die Rezidivraten bei 5 % bis 24 %, wobei der Wundverschluss meist sekundär oder durch Hauttransplantation erfolgt. Die Rezidivraten bei sekundärem Wundverschluss sind mit 12 % bis 24 % geringer als bei der primären Wundheilung mit 39 % bis 70 % (11). Aufgrund der hohen Rezidivraten können Folgeoperationen notwendig sein, die eine hohe Belastung für die Patientinnen und Patienten darstellen. In einer Studie konnte gezeigt werden, dass 27 % der Patientinnen und Patienten, bei denen ein HS-spezifischer chirurgischer Eingriff durchgeführt wurde, innerhalb von 12 Monaten nach dem Eingriff erneut operiert werden mussten (104). Insbesondere die radikalen, großflächigen Exzisionen führen zu einer erheblichen Krankheitslast und beeinträchtigen durch die lange Wundheilungszeit über mehrere Monate die Aktivitäten des täglichen Lebens.

Zusammenfassend ist der therapeutische Bedarf derzeit weder durch die pharmakologischen noch die chirurgischen Therapieoptionen für alle Patientinnen und Patienten mit HS gedeckt. Daher werden dringend neue Behandlungsalternativen für die Patientinnen und Patienten mit unzureichendem Ansprechen auf die geringe Anzahl verfügbarer Therapien oder mit auftretenden Rezidiven benötigt. Weitere Biologika mit anderen Wirkmechanismen als die der bislang im Markt befindlichen Substanzen können die Therapieoptionen für diese Patientinnen und Patienten wesentlich bereichern.

3.2.2.4 Bimekizumab in der Behandlung der Hidradenitis suppurativa

Neuartiger Wirkmechanismus

Der IL-17-Inhibitor Bimekizumab unterscheidet sich durch einen einzigartigen Wirkmechanismus von dem bisher zugelassenen IL-17-Inhibitor zur Behandlung der HS: Bimekizumab neutralisiert als erster Antikörper selektiv nicht nur die biologische Funktion von IL-17A-Homodimeren und IL-17A/IL-17F-Heterodimeren, sondern zusätzlich auch die biologische Funktion von IL-17F-Homodimeren, wodurch die Hemmung des Entzündungsgeschehens verstärkt wird (Abbildung 3-6) (105, 106).



Quelle: UCB Pharma GmbH

Abbildung 3-6: Wirkmechanismus von Bimekizumab

Der Antikörper Bimekizumab neutralisiert sowohl IL-17A und IL-17F Homodimere als auch IL-17A/17F Heterodimere.

In ihrer Eigenschaft als „Zwillings-Zytokine“ überschneiden sich die biologischen Funktionen von IL-17A und IL-17F. IL-17F kann folglich auch Entzündungsreaktionen auch unabhängig von IL-17A vorantreiben (106). Bei HS wurden sowohl erhöhte IL-17-Level im Serum der Patientinnen und Patienten nachgewiesen, als auch eine erhöhte zelluläre Expression von IL-17A und IL-17F in T_H17-Zellen aus Gewebeproben betroffener Hautregionen (75, 79).

Die duale Neutralisation von IL-17A und IL-17F durch Bimekizumab bewirkt eine reduzierte Expression inflammatorischer Zytokine sowie eine verminderte Migration von Immunzellen im Vergleich zu der spezifischen Inhibition von IL-17A oder IL-17F allein (105-109).

Somit stellt die spezifische, simultane Hemmung von IL-17A und IL-17F einen neuen und zielgerichteten Therapieansatz für Patientinnen und Patienten mit aktiver mittelschwerer bis schwerer HS dar.

Schnelle, effektive und langanhaltende Symptomkontrolle

Bimekizumab zeigt bei einem breiten Spektrum an Symptomen der HS eine schnelle, effektive und langanhaltende Symptomkontrolle, sodass die hohe Krankheitslast langfristig reduziert und die Lebensqualität nachhaltig verbessert werden. Aufgrund der guten Wirksamkeitsdaten wurde Bimekizumab bereits vor der Zulassungserteilung für die HS als Therapieempfehlung in der neuen deutschen S2k-Leitlinie aufgenommen (11).

Klinisch relevantes Ansprechen und Reduktion der Krankheitsaktivität

Bimekizumab wirkt bei einer Vielzahl von Symptomen der HS. In den Studien BE HEARD I und BE HEARD II erreichte etwa die Hälfte der Patientinnen und Patienten unter beiden Bimekizumab-Dosierungen (alle vier Wochen (Q4W) und alle zwei Wochen (Q2W)) eine klinisch bedeutsame Verbesserung bezüglich der Anzahl an Läsionen zu Woche 16, welche anhand des HiSCR₅₀ Ansprechens erhoben wurde. Etwa ein Drittel der Patientinnen und Patienten erreichte eine darüber hinausgehende Reduktion der Anzahl an Läsionen um 75 % (HiSCR₇₅ Ansprechen) (110, 111).

Im Verlauf der Studie erreichten viele der mit Bimekizumab behandelten Patientinnen und Patienten das Stadium keiner bzw. einer milden Erkrankung ($IHS4 \leq 3$ oder die Kategorien keine bzw. milden Erkrankung gemäß dem globalen Patientenfragebogen zur Beurteilung der Krankheitsschwere der HS (Patient Global Impression of HS Severity, PGI-S-HS)) (110, 111). Bei der Behandlung der HS stellt die Reduktion schwerer Verläufe ein wichtiges Therapieziel dar, welches unter Bimekizumab von einer Vielzahl der Patientinnen und Patienten erreicht wurde.

Vergleichbar gute Wirksamkeit bei Biologika-naiven und Biologika-erfahrenen Patientinnen und Patienten

Die gute Wirksamkeit von Bimekizumab war unabhängig davon, ob Patientinnen und Patienten mit HS bereits mit einem Biologikum vorbehandelt worden waren: Die klinisch bedeutsame Verbesserung der Anzahl der Läsionen (HiSCR₅₀ Ansprechen) unter Bimekizumab (Q4W und Q2W) konnte im Studienprogramm bei Biologika-naiven als auch Biologika-erfahrenen Patientinnen und Patienten gezeigt werden (110, 111). Somit stellt Bimekizumab auch eine neue, wirksame Therapieoption für Patientinnen und Patienten dar, die auf eine erste Biologika-Therapie unzureichend angesprochen haben und weiterhin unter einer hohen Krankheitslast leiden.

Höheres klinisches Ansprechen unter Bimekizumab als unter Secukinumab

In einem Bayes'schen indirekten Vergleich wurde für beide Bimekizumab-Dosierungen ein höheres HiSCR₅₀ Ansprechen als unter Secukinumab nach 16 Behandlungswochen gezeigt. Auch über einen längeren Zeitraum von einem Jahr konnte hinsichtlich des HiSCR₅₀ Ansprechens ein Vorteil von Bimekizumab gegenüber Secukinumab über einen Matching-adjustierten indirekten Vergleich gezeigt werden (112).

Schnelle Symptomkontrolle

Bimekizumab bewirkt eine schnelle und wirksame Symptomkontrolle bei HS. Im Studienprogramm konnte eine schnelle Reduktion der Anzahl der Läsionen gemessen anhand des HiSCR Ansprechens gezeigt werden. Bereits ab Woche 4 war das HiSCR₅₀ Ansprechen und das HiSCR₇₅ Ansprechen in den Studien BE HEARD I und BE HEARD II in beiden Bimekizumab-Armen (Q4W und Q2W) mindestens doppelt so hoch als unter Placebo. Auch bei den Patientinnen und Patienten, die zu Woche 16 von Placebo auf Bimekizumab Q2W umgestellt wurden, konnte ein schneller Anstieg des HiSCR₅₀ Ansprechens und des HiSCR₇₅ Ansprechens bis Woche 20 gezeigt werden (110, 111).

Darüber hinaus konnte bereits nach der ersten Dosis Bimekizumab zu Woche 2 eine Verbesserung der Symptome Geruchsbildung und Ausfluss und Nässen gemessen anhand des Hidradenitis Suppurativa Symptom Daily Diary (HSSDD) nachgewiesen werden (110, 111).

Effektive Linderung des Leitsymptoms Hautschmerz und weiterer Symptome der HS

Neben der Reduktion der Anzahl der Läsionen konnte unter Bimekizumab auch eine effektive Linderung des Leitsymptoms Hautschmerz und weiterer Symptome der HS gezeigt werden. Im Verlauf der Studien BE HEARD I und BE HEARD II verbesserten sich unter der Behandlung mit Bimekizumab (Q4W und Q2W) auch die Symptome Schmerz, Geruchsbildung sowie Ausfluss und Nässen, die mittels des HSSDD erhoben wurden. Hinsichtlich der Schmerzen erreichte etwa ein Drittel der mit Bimekizumab behandelten Patientinnen und Patienten ein Hautschmerz Ansprechen zu Woche 16, was einer klinisch relevanten Schmerzreduktion entspricht. Zudem konnte für die Symptome Geruchsbildung und Ausfluss und Nässen eine stetig steigende Verbesserung im Vergleich zu Baseline zu Woche 16 gezeigt werden (110, 111).

Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität

Mit der effektiven Linderung der Leitsymptome der HS durch die Behandlung mit Bimekizumab geht auch eine deutlich gesteigerte Lebensqualität einher. So konnte unter beiden Bimekizumab-Dosierungen (Q4W und Q2W) eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität (gemessen anhand des DLQI) zu Woche 16 in den Studien BE HEARD I und BE HEARD II gezeigt werden. Auch die erkrankungsbezogene Lebensqualität gemessen anhand des HS-spezifischen Lebensqualitäts-Fragebogens (Hidradenitis Suppurativa Quality of Life, HiSQOL) verbesserte sich unter Bimekizumab im Vergleich zu Placebo zu Woche 16 in beiden Studien (110, 111).

Zusammenfassend verbessert die Behandlung mit Bimekizumab die klinische Symptomatik und die Lebensqualität deutlich. Die geringere Beeinträchtigung des Alltags durch die Erkrankung reduziert die Krankheitslast und ermöglicht den Patientinnen und Patienten mit HS wieder eine aktive Teilnahme am sozialen Leben.

Langanhaltende Symptomkontrolle und gute Langzeitverträglichkeit

Unter der Therapie mit Bimekizumab zeigte sich in den Studien BE HEARD I und BE HEARD II ein robuster und langanhaltender Behandlungseffekt von mindestens 48 Wochen. Patientinnen und Patienten, die mit Bimekizumab behandelt wurden, zeigten nach Woche 16 eine anhaltende Verbesserung der Krankheitsschwere, Anzahl der Läsionen, Schmerzen, Geruchsbildung, Ausfluss und Nässen sowie der Lebensqualität (110, 111).

Die Daten der Studien BE HEARD I und BE HEARD II bestätigen das gute Verträglichkeitsprofil von Bimekizumab, welches bereits für die Indikationen Psoriasis, Psoriasis-Arthritis und axiale Spondyloarthritis gezeigt werden konnte (113-117). Das gute Verträglichkeitsprofil von Bimekizumab wird auch durch die 48 Wochen Daten der Studien BE HEARD I und BE HEARD II bestätigt (110, 111).

Fazit

Eine Therapie zur Heilung der HS gibt es derzeit nicht, sodass aufgrund des chronischen und progressiven Verlaufs der HS eine langfristige Therapie zur Symptomkontrolle notwendig ist. Zu den wichtigsten Therapiezielen zählt die Reduktion schwerer Verläufe und dauerhafter Beeinträchtigungen der körperlichen Funktionsfähigkeit sowie die Verbesserung der Lebensqualität der Patientinnen und Patienten. Die Anzahl zugelassener Therapieoptionen ist bei HS sehr gering und auf die beiden Biologika Adalimumab und Secukinumab beschränkt. Darüber hinaus weisen die aktuell verfügbaren pharmakologischen Therapieoptionen verschiedene Limitationen auf, wie eine unzureichende Symptom- bzw. Krankheitskontrolle oder einen Wirkverlust im Laufe der Zeit, weshalb bei HS häufig zusätzlich chirurgische Eingriffe zum Einsatz kommen. Die chirurgischen Eingriffe sind invasiv, benötigen lange Wundheilungszeiten und gehen mit hohen Rezidivraten einher, sodass mit den verfügbaren Maßnahmen keine ausreichende Kontrolle der Erkrankung bei den Patientinnen und Patienten erzielt wird. Damit einhergehend schreitet bei vielen Patientinnen und Patienten die Erkrankung voran, was zu ausgeprägten Schmerzen, Vernarbungen und irreversiblen Gewebedestruktionen führen kann, die mit erheblichen Beeinträchtigungen der alltäglichen Aktivitäten und der Lebensqualität verbunden sind. Dies trägt zu einer Unzufriedenheit bezüglich des Therapieerfolgs bei und kann dementsprechend in häufigen Therapiewechseln resultieren.

Bimekizumab deckt den bestehenden therapeutischen Bedarf durch folgende Charakteristika:

- Klinisch relevantes Ansprechen und Reduktion der Krankheitsaktivität (z. B. Reduktion der Anzahl an Läsionen)
- Vergleichbar gute Wirksamkeit bei Biologika-naiven und Biologika-erfahrenen Patientinnen und Patienten
- Schnelle Symptomkontrolle
- Effektive Linderung des Leitsymptoms Hautschmerz und weiterer Symptome der HS
- Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität
- Langanhaltende Symptomkontrolle und gute Langzeitverträglichkeit

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 Abschnitt 3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2.

Bimekizumab (Bimzelx®) wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver mittelschwerer bis schwerer Hidradenitis suppurativa (Acne inversa), die auf eine konventionelle systemische HS-Therapie unzureichend angesprochen haben (95).

Die Prävalenz und Inzidenz wurden auf Grundlage der Ergebnisse einer Routinedatenanalyse der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) aus dem vorangegangenen Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Secukinumab hergeleitet (98). Die Daten dieses Verfahrens wurden in den Tragenden Gründen zum Beschluss des G-BA zum Wirkstoff Secukinumab in der Indikation HS akzeptiert (118).

Zur Überprüfung der Aktualität der Daten wurde eine orientierende Literaturrecherche nach Prävalenz- und Inzidenzraten für HS durchgeführt. Aus der Literaturrecherche ergeben sich keine Hinweise darauf, dass sich die Zahlen der GKV-Routinedatenanalyse aus dem Secukinumab-Verfahren grundlegend geändert haben.

Die Berechnungen zur Prävalenz und Inzidenz wurden in Excel mit nicht gerundeten Zahlen durchgeführt, sofern nicht anders ausgewiesen. Zur vereinfachten Darstellung werden Anteile in Prozent auf maximal drei Nachkommastellen gerundet und Angaben zu Patientenzahlen als ganze gerundete Zahlen dargestellt (119).

Methodik der GKV-Routinedatenanalyse

In der GKV-Routinedatenanalyse aus Modul 3H des Secukinumab-Dossiers wurden die Prävalenz und die Inzidenz der HS jeweils für die Beobachtungsjahre 2016 bis 2019 ermittelt (98). Die Analyse basiert auf Grundlage der Forschungsdatenbank des Instituts für angewandte Gesundheitsforschung (InGef). Die InGef-Datenbank enthält Abrechnungs- und Sozialdaten von etwa 60 gesetzlichen Krankenkassen und ungefähr 9 Millionen gesetzlich Versicherten über alle Leistungsbereiche der GKV. Für diese Analyse wurde eine Stichprobe von etwa 4,8 Millionen GKV-Versicherten herangezogen, die in Bezug auf die Alters- und Geschlechtsverteilung repräsentativ für die deutsche Gesamtpopulation ist. Es wurden Patientinnen und Patienten eingeschlossen, die im jeweiligen Beobachtungsjahr und zugehörigem Baseline-Zeitraum (jeweils drei Jahre vor dem Beobachtungsjahr) und im Nachbeobachtungs-Zeitraum (ein Jahr nach dem Beobachtungsjahr) durchgängig versichert waren, sowie Versicherte die in diesem Zeitraum entweder geboren oder verstorben sind.

Die Prävalenz und Inzidenz der HS wurde für das jeweilige Beobachtungsjahr basierend auf Patientinnen und Patienten mit einer gesicherten ambulanten oder stationären Haupt- oder Nebendiagnose der HS (ICD-10-GM-Code: L73.2) berechnet. Zudem mussten die ambulanten Diagnosen durch mindestens eine weitere Diagnose in einem anderen Quartal innerhalb eines Jahres bestätigt werden (M2Q-Kriterium). Für die Berechnung der Inzidenz wurden nur Patientinnen und Patienten herangezogen, die im Baseline-Zeitraum des jeweiligen Beobachtungsjahrs keine HS-Diagnose erhalten haben. Es erfolgte keine Einschränkung auf erwachsene Patientinnen und Patienten.

Prävalenz der HS in Deutschland

In der GKV-Routinedatenanalyse des Secukinumab-Dossiers wird unter Anwendung der zuvor beschriebenen Methodik für HS eine Prävalenzrate von 0,029 % (2016) bis 0,045 % (2019) in der deutschen Gesamtbevölkerung hergeleitet (Tabelle 3-3) (98).

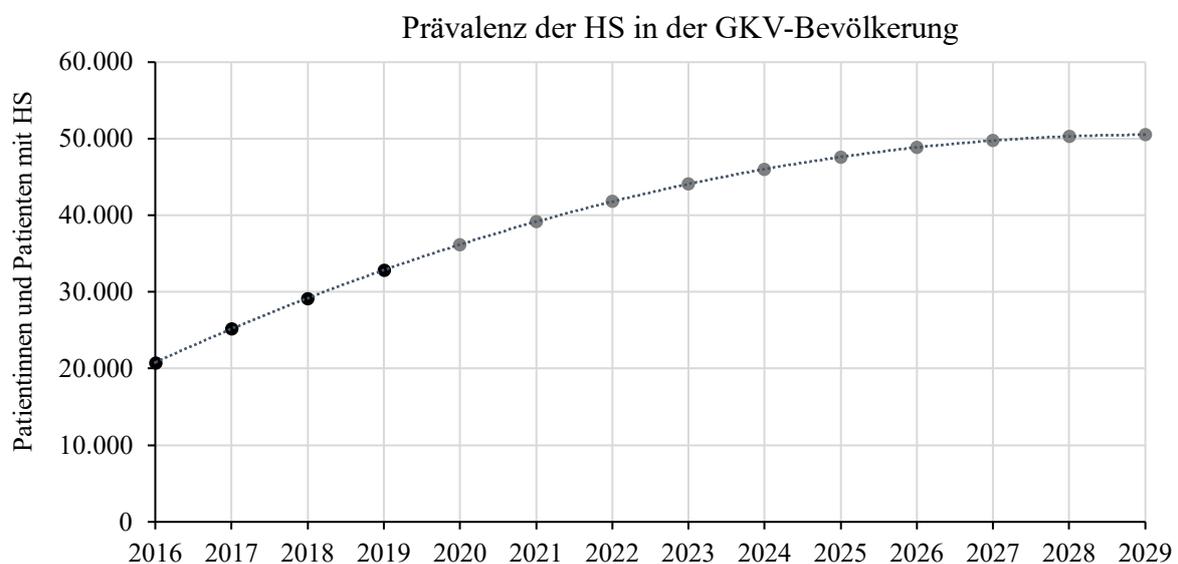
Tabelle 3-3: Prävalente Patientinnen und Patienten mit HS in Deutschland

	Jahr	Gesamtbevölkerung ^a	Prävalenz HS Gesamtbevölkerung	Prävalenzrate (%)
GKV- Routinedaten- analyse	2016	82.521.653	23.886	0,029
	2017	82.792.351	28.686	0,035
	2018	83.019.213	32.934	0,040
	2019	83.166.711	37.206	0,045
Hochrechnung bis zum aktuellen Jahr	2020	83.155.031	37.201 - 41.002	0,045 - 0,049
	2021	83.237.124	37.238 - 44.444	0,045 - 0,053
	2022	84.358.845	37.739 - 47.866	0,045 - 0,057
	2023	84.028.600	37.592 - 50.483	0,045 - 0,060
	2024	84.018.600	37.587 - 52.702	0,045 - 0,063
a: Der Bevölkerungsstand bis 2022 basiert auf den tatsächlichen Zahlen laut dem Statistischen Bundesamt (DeStatis) (120). Für die Jahre 2023 und 2024 stammt der Bevölkerungsstand aus der 15. Bevölkerungsvorausberechnung des Statistischen Bundesamtes (DeStatis) mit Stichtag 31.12.2021 (121). Quelle: (98, 119)				

In den Jahren 2016 bis 2019 ist die Prävalenzrate konstant um etwa 0,05 % jährlich gestiegen, was einem linearen Wachstum in diesem Zeitraum entsprechen würde. Gemäß den Angaben des Secukinumab-Dossiers erscheint ein anhaltendes lineares Wachstum der Prävalenzrate der HS unwahrscheinlich, da die Inzidenz basierend auf der GKV-Routinedatenanalyse konstant bleibt (Tabelle 3-6). Zudem ist kein Risikofaktor bekannt, der zu einem konstant anhaltenden Wachstum der Prävalenz der HS beitragen könnte.

In Studien wurde gezeigt, dass sowohl ein geringes Bewusstsein der Ärztinnen und Ärzte für die Erkrankung als auch eine unspezifische Symptomatik im Frühstadium der HS zu häufigen Fehldiagnosen und einer verzögerten Diagnosestellung von HS beitragen (29, 69, 70). Somit ist der Anstieg der Prävalenz im Beobachtungszeitraum von 2016 bis 2019 vermutlich auch auf die wachsende Wahrnehmung der Erkrankung HS in der Ärzteschaft zurückzuführen, die zum einen zu einer geringeren Anzahl an Fehldiagnosen und zum anderen zu einer schnelleren Diagnosestellung beitragen kann. Es ist jedoch nicht davon auszugehen, dass die Prävalenz kontinuierlich linear wächst, sondern eher im Verlauf der Zeit ein konstantes Niveau erreichen wird.

Eine exakte Aussage zur zukünftigen Entwicklung der Prävalenz ist basierend auf der aktuellen Literatur und der GKV-Routinedatenanalyse im Secukinumab-Dossier nicht möglich. Es wird daher angenommen, dass die Prävalenzrate der HS in Zukunft mindestens auf dem Niveau des Jahres 2019 aus der GKV-Routinedatenanalyse bleibt, was einem Wert von 0,045 % entspricht. Diese Angabe wird als untere Grenze der Prävalenzspanne zugrunde gelegt. Insgesamt deutet die verfügbare Literatur auf ein abflachendes Wachstum der Prävalenz der HS in den kommenden Jahren hin. Daher wird die obere Grenze der aktuellen und zukünftigen Prävalenz der HS mittels einer Polynomfunktion 2. Grades mit Hilfe der Trendlinien-Kalkulation in Excel approximiert (Abbildung 3-7) (119). Für das Jahr 2024 ergibt sich hieraus eine obere Grenze der Prävalenz von 0,063 % (98, 119).



Quelle: (119)

Abbildung 3-7: Prognostizierte obere Grenze der Prävalenzspanne der HS in der GKV-Bevölkerung

Unter Anwendung der beschriebenen Methodik und bei einer Gesamtbevölkerung von 84.018.600 (Bevölkerungsvorausberechnung 2024, Stichtag 31.12.2021) entspricht dies 37.587 bis 52.702 prävalenten Patientinnen und Patienten mit HS in Deutschland im Jahr 2024 (Tabelle 3-3) (119).

Des Weiteren wurde eine orientierende Literaturrecherche zur Prävalenz der HS durchgeführt. Um eine Vergleichbarkeit der Daten aus der GKV-Routinedatenanalyse mit entsprechendem Beobachtungszeitraum zu ermöglichen, wurde die Recherche auf Literatur zur Prävalenz in Deutschland der letzten zehn Jahre eingegrenzt (Stand: 20.03.2024).

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

Autor (Quelle)	Beobachtungsjahr(e)	Population	Prävalenzrate (%)
Kirsten et al. 2020 (63)	2010	GKV-Versicherte Gesamtbevölkerung	0,03
Schneider-Burrus et al. 2021 (65)	2010-2012	GKV-Versicherte Gesamtbevölkerung	0,09
Pinter et al. 2020 (122)	2012-2016	GKV-Versicherte Erwachsene	0,07
Kirsten et al. 2021 (123)	2014-2017	Beschäftigte in deutschen Unternehmen	0,30
Bechara et al. 2023 (104)	2015-2016	GKV-Versicherte Gesamtbevölkerung	0,06

Die Angaben zur Prävalenz in Deutschland liegen im Bereich von 0,03 % bis 0,30 % (Median: 0,07 %) (Tabelle 3-4) (63, 65, 104, 122, 123). In einer Publikation von Kirsten et al. (123) ist die Prävalenz mit 0,30 % deutlich höher als in den anderen Quellen (0,03 % bis 0,09 %) (63, 65, 104, 122). Dieser Unterschied könnte auf die abweichende Methodik zurückzuführen sein. In der Studie von Kirsten et al. (123) wurden die Daten basierend auf Ganzkörperuntersuchungen in einer epidemiologischen Querschnittstudie bei Beschäftigten in Deutschland erhoben, während die anderen Studien auf Krankenkassendaten basieren. Bei den Ganzkörperuntersuchungen galt eine HS-Diagnose als wahrscheinlich, wenn durch Dermatologinnen und Dermatologen HS-typische entzündliche Hautläsionen festgestellt wurden. Dabei wurden einzelne und konfluierende Abszesse, entzündete Knoten, Fisteln, entzündete Papeln und offene Komedonen berücksichtigt. Die Diagnosestellung wurde nicht durch eine zweite Diagnose gemäß M2Q-Kriterium bestätigt und es geht nicht hervor, ob gängige Diagnosekriterien der HS wie z. B. die Chronizität und Lokalisation vergleichbar zum klinischen Alltag angewendet wurden. Daher wird angenommen, dass die verwendete Methodik tendenziell zu einer Überschätzung der Prävalenz der HS führt.

Die ermittelte Prävalenzrate der HS von 0,029 % bis 0,045 % für die deutsche Gesamtbevölkerung in den Jahren 2016 bis 2019 aus der GKV-Routinedatenanalyse des Secukinumab-Dossiers deckt sich mit den Angaben aus der orientierenden Literaturrecherche, die ebenfalls auf Krankenkassendatenanalysen basieren (0,03 % bis 0,09 %) (63, 65, 104, 122). Es ergeben sich somit keine Hinweise darauf, dass sich die berichteten Annahmen bzw. Daten aus der GKV-Routinedatenanalyse grundlegend geändert haben. Die im Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Secukinumab berichteten Anteile und Annahmen werden daher zur Herleitung der Prävalenz der HS in Deutschland und für die spätere Berechnung der Zielpopulation in Abschnitt 3.2.4 herangezogen.

Alters- und geschlechtsspezifische Unterschiede

In Tabelle 3-5 sind die Prävalenzraten der HS in Deutschland stratifiziert nach Altersklassen und Geschlecht dargestellt. Die Prävalenzraten wurden dem Secukinumab-Dossier entnommen und auf Basis der GKV-Routinedatenanalyse ermittelt (98).

Tabelle 3-5: Prävalenzraten der HS in Deutschland stratifiziert nach Alter und Geschlecht

Alter (Jahre)	Frauen (%)	Männer (%)	Gesamt (%)
Gesamt	0,048	0,042	0,045
≥ 18	0,055	0,050	0,053
0 bis 9	0,001	-	0,001
10 bis 19	0,025	0,012	0,018
20 bis 29	0,074	0,057	0,065
30 bis 39	0,093	0,088	0,090
40 bis 49	0,094	0,067	0,081
50 bis 59	0,067	0,054	0,061
60 bis 69	0,026	0,028	0,027
≥ 70	0,004	0,004	0,004
Quelle: (98)			

Die Prävalenz der HS ist bei Frauen mit 0,048 % etwas höher als bei Männern mit 0,042 % (Tabelle 3-5). Vergleichbare Daten für das Verhältnis von Männern zu Frauen wurden auch von Kirsten et al. (0,04 % versus 0,03 %) und Schneider-Burrus et al. (0,102 % versus 0,084 %) für Deutschland berichtet (63, 65). Hinsichtlich des Alters ist die Prävalenz bei Patientinnen und Patienten zwischen 20 und 59 Jahren am höchsten (Tabelle 3-5), was sich mit den Ergebnissen der anderen deutschen Krankenkassendatenanalysen deckt (63, 65, 122). Insgesamt stimmen die Daten der GKV-Routinedatenanalyse des Secukinumab-Dossiers mit den Daten aus der Literatur für Deutschland überein.

Inzidenz der HS in Deutschland

Unter Anwendung der zuvor beschriebenen Methodik wird im Secukinumab-Dossier für HS in den Jahren 2016 bis 2019 jeweils eine Inzidenzrate von 0,017 % in der deutschen Gesamtbevölkerung hergeleitet (98).

Unter Anwendung der beschriebenen Methodik und bei einer Gesamtbevölkerung von 84.018.600 (Bevölkerungsvorausberechnung 2024, Stichtag 31.12.2021) entspricht dies 14.310 inzidenten Patientinnen und Patienten mit HS in Deutschland im Jahr 2024 (Tabelle 3-6) (119).

Tabelle 3-6: Inzidente Patientinnen und Patienten mit HS in Deutschland

	Jahr	Gesamtbevölkerung	Inzidenz HS Gesamtbevölkerung	Inzidenzrate (%)
GKV- Routinedaten- analyse	2016	82.521.653	14.031	0,017
	2017	82.792.351	14.116	0,017
	2018	83.019.213	14.071	0,017
	2019	83.166.711	14.021	0,017
Aktuelles Jahr	2024	84.018.600	14.310	0,017
Quelle: (98, 119)				

Des Weiteren wurde eine orientierende Literaturrecherche zur Inzidenz der HS durchgeführt. Um eine Validierung der Daten aus der GKV-Routinedatenanalyse mit entsprechendem Beobachtungszeitraum zu ermöglichen, wurde die Recherche auf Literatur der letzten zehn Jahre eingegrenzt (Stand: 20.03.2024). Die Angaben zur Inzidenz in Deutschland liegen im Bereich von 0,01 % bis 0,03 % (Mittelwert: 0,02 %) (Tabelle 3-7) (63, 122).

Tabelle 3-7: Literatur zu Inzidenz der HS in Deutschland

Autor (Quelle)	Beobachtungsjahr	Population	Inzidenzrate (%)
Kirsten et al. 2020 (63)	2015	GKV-Versicherte Gesamtbevölkerung	0,03
Pinter et al. 2020 (122)	2017	GKV-Versicherte Erwachsene	0,01

Die ermittelte Inzidenzrate der HS von jeweils 0,017 % für die deutsche Gesamtbevölkerung in den Jahren 2016 bis 2019 aus der GKV-Routinedatenanalyse des Secukinumab-Dossiers deckt sich mit den Angaben aus der orientierenden Literaturrecherche. Es ergeben sich somit keine Hinweise darauf, dass sich die berichteten Annahmen bzw. Daten aus der GKV-Routinedatenanalyse grundlegend geändert haben. Die im Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Secukinumab berichteten Anteile und Annahmen werden daher zur Herleitung der Inzidenz der HS in Deutschland und für die spätere Berechnung der Zielpopulation in Abschnitt 3.2.4 herangezogen.

Alters- und geschlechtsspezifische Unterschiede

In Tabelle 3-8 sind die Inzidenzraten der HS in Deutschland stratifiziert nach Altersklassen und Geschlecht dargestellt. Die Inzidenzraten wurden dem Secukinumab-Dossier entnommen und auf Basis der GKV-Routinedatenanalyse ermittelt (98).

Tabelle 3-8: Inzidenzraten der HS in Deutschland stratifiziert nach Alter und Geschlecht

Alter (Jahre)	Frauen (%)	Männer (%)	Gesamt (%)
Gesamt	0,017	0,017	0,017
≥ 18	0,019	0,020	0,020
0 bis 9	0,001	-	0,001
10 bis 19	0,013	0,006	0,010
20 bis 29	0,029	0,028	0,028
30 bis 39	0,030	0,034	0,032
40 bis 49	0,033	0,028	0,031
50 bis 59	0,024	0,017	0,021
60 bis 69	0,009	0,011	0,010
≥ 70	0,001	0,002	0,001
Quelle: (98)			

Die Inzidenz der HS weist keine geschlechtsspezifischen Unterschiede auf. Auch in einer Studie von Pinter et al. war das Geschlechterverhältnis mit 0,91 (Männer/Frauen) nahezu ausgeglichen (122). Im Gegensatz dazu wurde von Kirsten et al. bei Frauen eine höhere Inzidenz als bei Männern beobachtet (63). Laut der GKV-Routinedatenanalyse des Secukinumab-Dossiers ist analog zur Prävalenz auch die Inzidenz der HS bei Patientinnen und Patienten im Alter von 20 bis 59 Jahren am höchsten, wohingegen eine HS bei Kindern im Alter von 0 - 9 Jahren mit einem Anteil von 0,001 % nur sehr selten diagnostiziert wird. Aufgrund der Einschränkung des Baseline-Zeitraums auf drei Jahre vor dem jeweiligen Beobachtungsjahr, in dem keine HS-Diagnose gestellt sein durfte, ist eine Überschätzung der Inzidenz möglich (98). Durch dieses Analyse-Kriterium werden Patientinnen und Patienten als inzident gewertet, die z. B. aufgrund einer anhaltenden Remission nach einer Behandlung oder Unzufriedenheit mit den Therapieoptionen für einen Zeitraum von mehr als drei Jahren keine Ärztin bzw. keinen Arzt aufgesucht haben und somit keine Diagnosestellung erfolgte. Dies könnte auch den relativ hohen Anteil an neu diagnostizierten HS-Patientinnen und -Patienten über 50 Jahren erklären, obwohl die ersten HS-Symptome laut aktuellem Wissensstand am häufigsten im zweiten und dritten Lebensjahrzehnt auftreten (6, 7).

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.

Aus der Literatur liegen keine Angaben zur Entwicklung der Prävalenz und Inzidenz in den nächsten fünf Jahren vor. In der GKV-Routinedatenanalyse des Secukinumab-Dossiers wurde für die Prävalenz der HS ein kontinuierlicher Anstieg in den Jahren 2016 bis 2019 festgestellt. Darauf basierend wird, wie bereits zuvor beschrieben, angenommen, dass die Prävalenz mindestens auf dem Niveau des Jahres 2019 (0,045 %) bleibt und für die obere Grenze der Prävalenz ein abflachendes Wachstum wahrscheinlich ist. Daher wird die obere Grenze für die Prävalenz der HS in den nächsten fünf Jahren mittels einer Polynomfunktion 2. Grades mit Hilfe der Trendlinien-Funktion in Excel approximiert. Entsprechend der Annahmen ist für die obere Grenze der Prävalenz der HS ein abflachendes Wachstum in den nächsten fünf Jahren zu erwarten (Tabelle 3-9).

Im Gegensatz dazu war die Inzidenz der HS basierend auf der GKV-Routinedatenanalyse im untersuchten Zeitraum von 2016 bis 2019 stabil, sodass auch in den nächsten fünf Jahren keine Änderung der Inzidenz der HS in Deutschland erwartet wird. Die Angaben zur Inzidenz der Patientinnen und Patienten mit HS wurden basierend auf der voraussichtlichen Bevölkerungsentwicklung für die Jahre 2025 bis 2029 mit einer Inzidenz von 0,017 % fortgeschrieben (Tabelle 3-9).

Tabelle 3-9: Voraussichtliche Entwicklung der Ein-Jahres-Prävalenz und -Inzidenz der HS in Deutschland für die Jahre 2025-2029

Jahr	Deutsche Gesamtbevölkerung ^a	Prävalenzrate HS (%)	Prävalenz HS in der Gesamtbevölkerung	Inzidenz HS in der Gesamtbevölkerung ^b
2025	84.000.900	0,045 - 0,065	37.579 - 54.525	14.307
2026	83.969.100	0,045 - 0,067	37.565 - 55.950	14.302
2027	83.917.100	0,045 - 0,068	37.542 - 56.979	14.293
2028	83.845.100	0,045 - 0,069	37.509 - 57.611	14.281
2029	83.753.800	0,045 - 0,069	37.469 - 57.845	14.265

a: Der Bevölkerungsstand stammt aus der 15. Bevölkerungsvorausberechnung des Statistischen Bundesamtes (DeStatis) mit Stichtag 31.12.2021 (121).
b: Basierend auf der Inzidenzrate von 0,017 % (98)
Quelle: (119)

3.2.4 Anzahl der Patienten in der Zielpopulation

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-10 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 Abschnitt 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).

Tabelle 3-10: 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)
Bimekizumab Erwachsene Patienten mit aktiver mittelschwerer bis schwerer Hidradenitis suppurativa (HS), die auf eine konventionelle systemische HS- Therapie unzureichend angesprochen haben.	3.943 [2.531 - 5.354]	3.441 [2.209 - 4.673]
Quellen: (119)		

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-10 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.

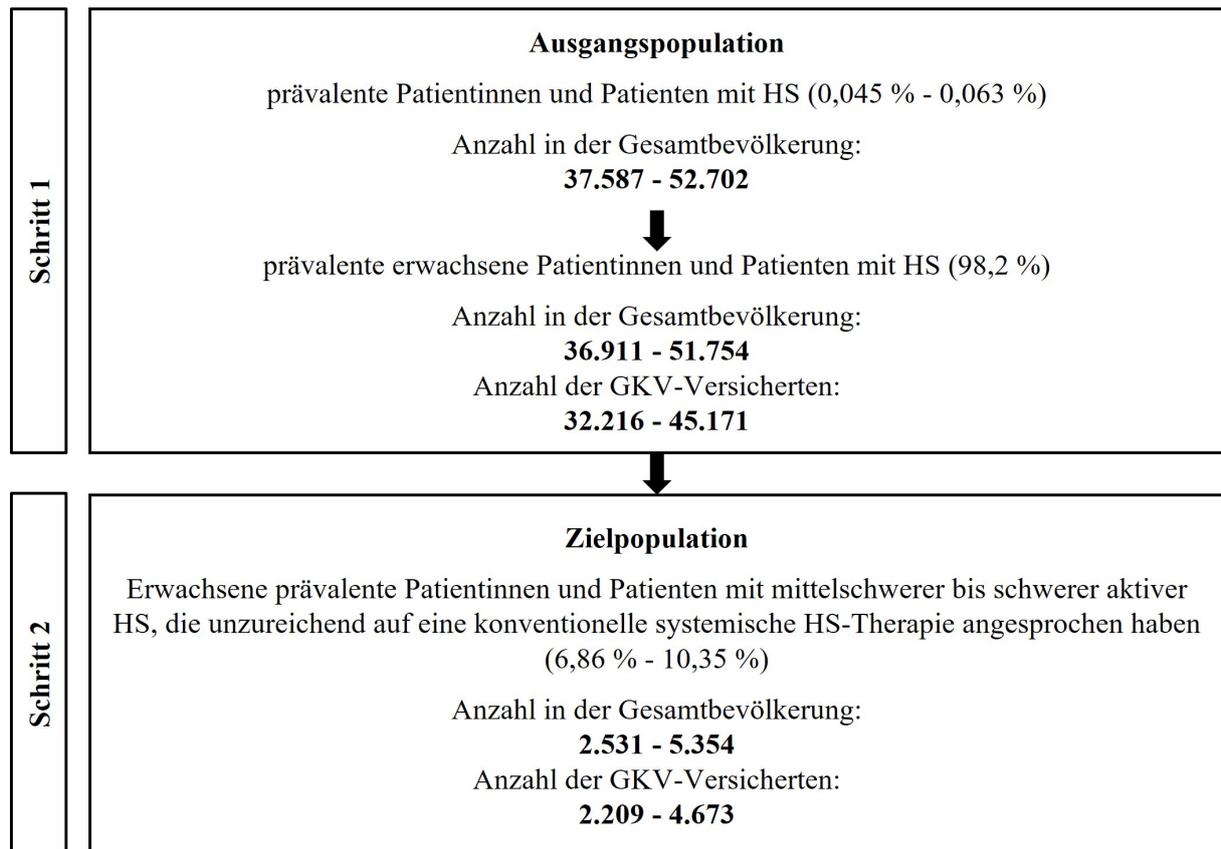
Im Folgenden werden die einzelnen Schritte zur Herleitung der Zielpopulation beschrieben. Dazu werden die Annahmen aus der GKV-Routinedatenanalyse des Secukinumab-Dossiers sowie weitere Literatur zur Eingrenzung der Zielpopulation herangezogen (98).

Die Berechnungen der Zielpopulation wurden in Excel mit nicht gerundeten Zahlen durchgeführt, sofern nicht anders angegeben. Zur vereinfachten Darstellung werden Anteile in Prozent auf maximal drei Nachkommastellen gerundet sowie Angaben zur Anzahl der Patientinnen und Patienten als ganze gerundete Zahl dargestellt (119).

Herleitung der Zielpopulation

Bimekizumab (Bimzelx[®]) wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver mittelschwerer bis schwerer Hidradenitis suppurativa (Acne inversa), die auf eine konventionelle systemische HS-Therapie unzureichend angesprochen haben (95).

Die Herleitung der Anzahl an Patientinnen und Patienten, die gemäß zugelassenem Anwendungsgebiet für eine Behandlung mit Bimekizumab in Frage kommen, erfolgte in mehreren Schritten (Abbildung 3-8) (119).



Quelle: (119)

Abbildung 3-8: Herleitung der Bestimmung des Anteils der GKV-Versicherten in der Zielpopulation

Schritt 1: Anzahl erwachsener Patientinnen und Patienten mit HS

Im ersten Schritt wird basierend auf der GKV-Routinedatenanalyse des Secukinumab-Dossiers die Anzahl prävalenter erwachsener Patientinnen und Patienten mit HS bestimmt. Unter der Annahme einer Prävalenzrate von 0,045 % bis 0,063 % beträgt die Anzahl prävalenter Patientinnen und Patienten mit HS 37.587 bis 52.702 in der Gesamtbevölkerung im Jahr 2024 (Abbildung 3-8 und Abschnitt 3.2.3) (119).

Der Anteil Erwachsener lag in der GKV-Routinedatenanalyse bei 98,2 %, sodass sich für die Ausgangspopulation erwachsener prävalenter Patientinnen und Patienten mit HS eine Anzahl von 36.911 bis 51.754 in der Gesamtbevölkerung ergibt.

Im Jahr 2024 waren 87,28 % der deutschen Gesamtbevölkerung in der GKV versichert (119, 124). Entsprechend lag die Anzahl erwachsener prävalenter Patientinnen und Patienten mit HS in der GKV bei 32.216 bis 45.171 für das Jahr 2024.

Schritt 2: Anzahl erwachsener Patientinnen und Patienten mit aktiver mittelschwerer bis schwerer HS, die auf eine konventionelle systemische HS-Therapie unzureichend angesprochen haben

Für die Herleitung der Zielpopulation müssen die Patientinnen und Patienten zudem die beiden folgenden Kriterien erfüllen: Es muss eine mittelschwere bis schwere HS und ein unzureichendes Ansprechen auf eine konventionelle systemische HS-Therapie vorliegen.

Basierend auf der Verschreibung einer Adalimumab-Therapie kann auf die Erfüllung beider Kriterien zurückgeschlossen werden, da die Kriterien unzureichendes Ansprechen auf eine konventionelle systemische HS-Therapie und das Vorliegen einer mittelschweren bis schweren HS gemäß Zulassung für eine Therapie mit Adalimumab bei HS erfüllt sein müssen (93). Das Biologikum Secukinumab wird an dieser Stelle nicht berücksichtigt, da aufgrund der kürzlich erfolgten Zulassung für die Indikation HS (Mai 2023) noch keine repräsentativen Behandlungsraten verfügbar sind (125). In der GKV-Routinedatenanalyse des Secukinumab-Dossiers wird für Patientinnen und Patienten mit Adalimumab-Therapie ein Anteil von 11,25 % bestimmt (98).

Des Weiteren wurde eine orientierende Literaturrecherche zur Behandlungsrate mit Biologika-Therapie von Patientinnen und Patienten mit HS durchgeführt. Der Beobachtungszeitraum wurde auf den Zeitraum nach der Zulassung von Adalimumab in der Indikation HS eingeschränkt, die in der zweiten Jahreshälfte von 2015 erfolgte (Suchzeitraum: Juli 2015 bis 20.03.2024 (Suchdatum)) (126, 127). Um die Versorgungsrealität bestmöglich abzubilden, wurde die Suche auf europäische Real-World-Daten eingeschränkt. In der Literaturrecherche wurde eine deutsche Publikation (Bechara et al., 2023) als weitere Quelle identifiziert. Basierend auf einer GKV-Routinedatenanalyse haben Bechara et al. eine Rate von 3,6 % für die Behandlung von HS-Patientinnen und Patienten mit Biologika bestimmt (104). In der Publikation wurden bei der Behandlungsrate neben Adalimumab auch andere Biologika zu einem geringfügigen Anteil eingeschlossen, wodurch der Anteil an Patientinnen und Patienten mit zulassungskonformer Biologika-Therapie als leicht überschätzt anzusehen ist. Bei Betrachtung der identifizierten Quelle ist der im Secukinumab-Dossier angegebene Anteil von 11,25 % mit Biologika-Therapie demzufolge als überschätzt zu bewerten.

Im vorliegenden Dossier werden daher für die Herleitung der Zielpopulation zusätzlich zu der GKV-Routinedatenanalyse des Secukinumab-Dossiers auch die Ergebnisse der orientierenden Literaturrecherche berücksichtigt. Um die Zielpopulation bestmöglich abzubilden, werden dementsprechend die GKV-Routinedatenanalyse aus dem Secukinumab-Dossier und die GKV-Routinedatenanalyse von Bechara et al. zur Herleitung der Zielpopulation herangezogen (98, 104).

Für die Bestimmung des Anteils an HS-Patientinnen und -Patienten mit Biologika-Therapie wird der gewichtete Mittelwert aus der GKV-Routinedatenanalyse des Secukinumab-Dossiers (98) und der GKV-Routinedatenanalyse von Bechara et al. (104) berechnet. Der Anteil an HS-Patientinnen und -Patienten mit Biologika-Therapie lag in der GKV-Routinedatenanalyse des Secukinumab-Dossiers (98) bei 11,25 % im Jahr 2019 (Stichprobe N = 1.422) und in der Analyse von Bechara et al. bei 3,6 % im Jahr 2017 (Stichprobe N = 1.919) (104). Daraus ergibt sich für den Anteil an Patientinnen und Patienten mit Biologika-Therapie ein gewichteter Mittelwert von 6,86 % (119). Da sowohl das Kriterium einer mittelschweren bis schweren HS als auch eines unzureichenden Ansprechens auf eine konventionelle systemische HS-Therapie erfüllt ist, jedoch keine Patientinnen und Patienten berücksichtigt werden, die bereits auf eine konventionelle systemische HS-Therapie unzureichend angesprochen haben, aber aktuell noch kein Biologikum erhalten, ist dieser Anteil von 6,86 % als Mindestanzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation und somit als untere Grenze der Spanne zu betrachten.

Im Jahr 2024 lag die Mindestanzahl an prävalenten erwachsenen Patientinnen und Patienten mit HS in der Gesamtbevölkerung bei 36.911, von denen 32.216 GKV-Versicherte waren. Demnach umfasst die Zielpopulation von Bimekizumab in der Indikation HS für das Jahr 2024 mindestens 2.531 Patientinnen und Patienten in der Gesamtbevölkerung bzw. 2.209 Patientinnen und Patienten in der GKV, was jeweils einem Anteil von 6,86 % entspricht (Abbildung 3-8) (119).

Um mögliche Unsicherheiten zu reduzieren, wurden zudem in der Herleitung der Zielpopulation diejenigen Patientinnen und Patienten berücksichtigt, die bereits auf eine konventionelle systemische Therapie unzureichend angesprochen haben, aber noch keine Biologika-Therapie erhalten haben und somit ebenfalls für die Therapie mit einem Biologikum in Frage kommen. Hierfür wurden Daten aus dem Secukinumab-Dossier zugrundegelegt (98). Dabei erfolgte die Bestimmung der Anzahl an Patientinnen und Patienten mit konventioneller systemischer HS-Therapie aus methodischen Gründen vor der Bestimmung des Schweregrads der HS, da in der GKV-Routinedatenanalyse keine Informationen hinsichtlich des Schweregrads entnommen werden konnten. Dies entspricht jedoch nicht der klinischen Praxis.

Im ersten Schritt wurde in der GKV-Routinedatenanalyse des Secukinumab-Dossiers für die erwachsenen Patientinnen und Patienten mit HS ein Anteil von 43,6 % mit Verordnung einer konventionellen systemischen HS-Therapie (systemische Tetracycline, zweier Antibiotika-Kombination aus Rifampicin und Clindamycin oder Acitretin) ermittelt. Als nächstes wurde basierend auf Literaturangaben ein Anteil von 62,4 % der Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer HS gemäß Hurley-Stadien hergeleitet. Dieser Wert ist mit einer hohen Unsicherheit behaftet, da die zugrundeliegenden Anteile der Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer HS eine sehr große Spanne von 29,5 % bis 94,7 % aufweisen, was u. a. durch abweichende Methodiken in der Studiendurchführung zu begründen ist. Folglich ist der herangezogene gewichtete Mittelwert von 62,4 % nur als bestmögliche Näherung basierend auf den Literaturangaben zu verstehen. Im letzten Schritt wurde basierend auf Literaturangaben der Anteil an Patientinnen und Patienten mit unzureichendem Ansprechen auf eine konventionelle systemische HS-Therapie bestimmt. Hierbei bestehen weitere große Unsicherheiten aufgrund der unterschiedlichen Definition und Operationalisierung eines unzureichenden Ansprechens in den verschiedenen Studien.

Für die erwachsenen Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer HS, die auf eine konventionelle systemische HS-Therapie unzureichend angesprochen haben, aber in der GKV-Routinedatenanalyse des Secukinumab-Dossiers noch keine Biologika-Therapie erhalten haben (entspricht Patientinnen und Patienten mit systemischen Tetracyclinen, zweier Antibiotika-Kombination aus Rifampicin und Clindamycin oder Acitretin), ergibt sich somit ein zusätzlicher Anteil von 3,49 % in der Zielpopulation (98). Die Herleitung dieses Anteils von 3,49 % ist in der Gesamtschau jedoch mit hohen Unsicherheiten behaftet. Auch der G-BA hat die Herleitung der Zielpopulation im Nutzenbewertungsverfahren zu Secukinumab aufgrund verschiedener methodischer Aspekte als mit Unsicherheiten behaftet eingeschätzt (118). Unter Berücksichtigung dieses zusätzlichen Anteils liegt der Gesamtanteil der Patientinnen und Patienten für die Zielpopulation somit insgesamt bei 10,35 % (6,86 % + 3,49 % = 10,35 %) (119). Der Anteilswert von 10,35 % markiert die obere Grenze der Spanne der Zielpopulation.

Im Jahr 2024 lag die Anzahl prävalenter erwachsener Patientinnen und Patienten mit HS in der Gesamtbevölkerung bei 51.754, von denen 45.171 GKV-Versicherte waren. Demnach ergibt sich für die Zielpopulation inklusive der beschriebenen Unsicherheiten von Bimekizumab in der Indikation HS für das Jahr 2024 für die obere Grenze der Spanne eine Anzahl von 5.354 Patientinnen und Patienten in der Gesamtbevölkerung bzw. 4.673 Patientinnen und Patienten in der GKV, was jeweils einem Anteil von 10,35 % entspricht (Abbildung 3-8) (119).

Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation

Insgesamt liegt die Anzahl prävalenter erwachsener Patientinnen und Patienten im Jahr 2024 mit aktiver mittelschwerer bis schwerer HS, die unzureichend auf eine konventionelle systemische HS-Therapie angesprochen haben, bei 2.531 bis 5.354 (Mittelwert: 3.943) in der Gesamtbevölkerung bzw. bei 2.209 bis 4.673 (Mittelwert: 3.441) in der GKV, was jeweils einem prozentualen Anteil von 6,86 % bis 10,35 % entspricht (119).

3.2.5 Angabe der Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-11 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 3-11: 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
Bimekizumab	Erwachsene Patienten mit aktiver mittelschwerer bis schwerer Hidradenitis suppurativa (HS), die auf eine konventionelle systemische HS-Therapie unzureichend angesprochen haben	Zusatznutzen nicht belegt	3.441 [2.209 - 4.673]

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-11 unter Nennung der verwendeten Quellen. Ziehen Sie dabei auch die Angaben zu Prävalenz und Inzidenz (wie im Abschnitt 3.2.3 angegeben) heran.

Ein Zusatznutzen von Bimekizumab für Patientinnen und Patienten mit aktiver mittelschwerer bis schwerer HS, die auf eine konventionelle systemische HS-Therapie unzureichend angesprochen haben, ist nicht belegt. Die Herleitung der Patientenzahlen wurde in den Abschnitten 3.2.3 und 3.2.4 ausführlich beschrieben.

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.

Für die Beschreibung der Erkrankung und die Charakterisierung der Zielpopulation sowie für die Erläuterungen zum therapeutischen Bedarf innerhalb der HS wurden orientierende Literaturrecherchen in der Datenbank PubMed und auf der Suchoberfläche von Ovid® in der Datenbank EMBASE durchgeführt. Darüber hinaus wurden Quellen der UCB Pharma GmbH herangezogen. Des Weiteren wurden Informationen aus der deutschen und der europäischen Leitlinie (11, 37) sowie aus den Fachinformationen der in der Indikation HS zugelassenen Arzneimittel entnommen (93, 94).

Die Angaben zum Bevölkerungsstand in Deutschland und zur Anzahl der GKV-Versicherten wurden den veröffentlichten Statistiken auf den Internetseiten des Statistischen Bundesamtes (121) bzw. des Bundesministeriums für Gesundheit entnommen (124). Darüber hinaus wurden die Angaben der GKV-Routineanalysen des Secukinumab-Dossiers und von Bechara et al. für die Berechnungen der Prävalenz, Inzidenz und Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation genutzt (98, 104). Für aktuelle Angaben zur Prävalenz und Inzidenz der HS wurde eine orientierende Literaturrecherche in der Datenbank PubMed durchgeführt, wobei die Suche auf deutsch- und englischsprachige Literatur eingeschränkt wurde. Es wurden nur Angaben für Deutschland berücksichtigt. Für aktuelle Angaben zur Behandlungsrate mit Biologika von Patientinnen und Patienten mit HS wurde eine orientierende Literaturrecherche in der Datenbank PubMed und auf der Suchoberfläche von Ovid® in der Datenbank EMBASE durchgeführt. Der Beobachtungszeitraum wurde auf den Zeitraum nach der Zulassung von Adalimumab (Juli 2015 bis Suchdatum: 20.03.2024) eingeschränkt. Die Suche wurde auf deutsche- und englischsprachige Literatur und Ergebnisse basierend auf Real-World-Daten eingegrenzt. Für die Herleitung der Zielpopulation wurden Angaben für Europa aus der orientierenden Literaturrecherche zur Behandlungsrate von Patientinnen und Patienten mit HS mit Biologika-Therapie berücksichtigt.

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. Sabat R, Jemec GBE, Matusiak L, Kimball AB, Prens E, Wolk K. Hidradenitis suppurativa. *Nat Rev Dis Primers*. 2020;6(1):18.
2. Nguyen TV, Damiani G, Orenstein LAV, Hamzavi I, Jemec GB. Hidradenitis suppurativa: an update on epidemiology, phenotypes, diagnosis, pathogenesis, comorbidities and quality of life. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2021;35(1):50-61.
3. Zouboulis CC, Brunner M, Lippert U, Seele P, Trebing D. Hidradenitis suppurativa/Acne inversa. Aktuelles zur Definition, Epidemiologie, Pathogenese, Klassifikation und Evidenz-basierten Therapie. *Aktuelle Dermatologie*. 2015;41(05):185-199.
4. Wolkenstein P, Loundou A, Barrau K, Auquier P, Revuz J, Quality of Life Group of the French Society of Dermatology. Quality of life impairment in hidradenitis suppurativa: a study of 61 cases. *J Am Acad Dermatol*. 2007;56(4):621-623.
5. Esmann S, Jemec GB. Psychosocial impact of hidradenitis suppurativa: a qualitative study. *Acta Derm Venereol*. 2011;91(3):328-332.
6. Revuz J. Hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2009;23(9):985-998.
7. Ingram JR. The epidemiology of hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol*. 2020;183(6):990-998.
8. Saunte DML, Jemec GBE. Hidradenitis Suppurativa: Advances in Diagnosis and Treatment. *JAMA*. 2017;318(20):2019-2032.
9. Sabat R, Tsaousi A, Rossbacher J, Kurzen H, Fadai T, Schwichtenberg U, et al. [Acne inversa/hidradenitis suppurativa: An update]. *Hautarzt*. 2017;68(12):999-1006.
10. Ingram JR. Hidradenitis suppurativa: an update. *Clin Med (Lond)*. 2016;16(1):70-73.
11. Zouboulis CC, Bechara FG, Fritz K, Goebeler M, Hetzer FH, Just E, et al. S2k guideline for the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa (ICD-10 code L73.2). *Aktuelle Dermatologie*. 2024; 50(01/02):30-83.
12. Jemec GB. Clinical practice. Hidradenitis suppurativa. *N Engl J Med*. 2012;366(2):158-164.
13. Horváth B, Janse IC, Sibbald GR. Pain management in patients with hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol*. 2015;73(5 Suppl 1):S47-51.
14. Patel ZS, Hoffman LK, Buse DC, Grinberg AS, Afifi L, Cohen SR, et al. Pain, Psychological Comorbidities, Disability, and Impaired Quality of Life in Hidradenitis Suppurativa [corrected]. *Curr Pain Headache Rep*. 2017;21(12):49.
15. Woolf CJ. What is this thing called pain? *J Clin Invest*. 2010;120(11):3742-3744.
16. 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;36(9):1597-1605.
17. Krajewski PK, Matusiak L, von Stebut E, Schultheis M, Kirschner U, Nikolakis G, et al. Pain in Hidradenitis Suppurativa: A Cross-sectional Study of 1,795 Patients. *Acta Derm Venereol*. 2021;101(1):adv00364.

18. Montero-Vilchez T, Diaz-Calvillo P, Rodriguez-Pozo JA, Cuenca-Barrales C, Martinez-Lopez A, Arias-Santiago S, et al. The Burden of Hidradenitis Suppurativa Signs and Symptoms in Quality of Life: Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(13).
19. Matusiak L, Szczech J, Kaaz K, Lelonek E, Szepietowski JC. Clinical Characteristics of Pruritus and Pain in Patients with Hidradenitis Suppurativa. *Acta Derm Venereol*. 2018;98(2):191-194.
20. Kaaz K, Szepietowski JC, Matusiak L. Influence of Itch and Pain on Sleep Quality in Patients with Hidradenitis Suppurativa. *Acta Derm Venereol*. 2018;98(8):757-761.
21. Alavi A, Farzanfar D, Lee RK, Almutairi D. The Contribution of Malodour in Quality of Life of Patients With Hidradenitis Suppurativa. *J Cutan Med Surg*. 2017;22(2):166-174.
22. Patel KR, Lee HH, Rastogi S, Vakharia PP, Hua T, Chhiba K, et al. Association between hidradenitis suppurativa, depression, anxiety, and suicidality: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2020;83(3):737-744.
23. Savage KT, Singh V, Patel ZS, Yannuzzi CA, McKenzie-Brown AM, Lowes MA, et al. Pain management in hidradenitis suppurativa and a proposed treatment algorithm. *J Am Acad Dermatol*. 2021;85(1):187-199.
24. Schneider-Burrus S, Tsaousi A, Barbus S, Huss-Marp J, Witte K, Wolk K, et al. Features Associated With Quality of Life Impairment in Hidradenitis Suppurativa Patients. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:676241.
25. Vanlaerhoven A, Ardon CB, van Straalen KR, Vossen A, Prens EP, van der Zee HH. Hurley III Hidradenitis Suppurativa Has an Aggressive Disease Course. *Dermatology*. 2018;234(5-6):232-233.
26. Marzano AV, Genovese G, Casazza G, Moltrasio C, Dapavo P, Micali G, et al. Evidence for a 'window of opportunity' in hidradenitis suppurativa treated with adalimumab: a retrospective, real-life multicentre cohort study. *Br J Dermatol*. 2021;184(1):133-140.
27. Kromann CB, Deckers IE, Esmann S, Boer J, Prens EP, Jemec GB. Risk factors, clinical course and long-term prognosis in hidradenitis suppurativa: a cross-sectional study. *Br J Dermatol*. 2014;171(4):819-824.
28. 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):460-467.
29. Garg A, Neuren E, Cha D, Kirby JS, Ingram JR, Jemec GBE, et al. Evaluating patients' unmet needs in hidradenitis suppurativa: Results from the Global Survey Of Impact and Healthcare Needs (VOICE) Project. *J Am Acad Dermatol*. 2020;82(2):366-376.
30. Caposiena Caro RD, Cannizzaro MV, Tartaglia C, Bianchi L. Clinical response rate and flares of hidradenitis suppurativa in the treatment with adalimumab. *Clin Exp Dermatol*. 2020;45(4):438-444.
31. LeWitt TM, Mammis-Gierbolini A, Parnell M, Sarfo A, Paek SY, Benhadou F, et al. International consensus definition of disease flare in hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol*. 2022;187(5):785-787.
32. Okun MM, Flamm A, Werley EB, Kirby JS. Hidradenitis Suppurativa: Diagnosis and Management in the Emergency Department. *J Emerg Med*. 2022;63(5):636-644.
33. Sarfo A, Butt M, Kirby JS. Periodic worsening, or flare, in hidradenitis suppurativa: the perspective of people with hidradenitis. *Br J Dermatol*. 2020;182(1):218-219.
34. Matusiak L. Profound consequences of hidradenitis suppurativa: a review. *Br J Dermatol*. 2020;183(6):e171-e177.

35. Ring HC, Theut Riis P, Zarchi K, Miller IM, Saunte DM, Jemec GB. Prodromal symptoms in hidradenitis suppurativa. *Clin Exp Dermatol.* 2017;42(3):261-265.
36. Yuan JT, Naik HB. Complications of hidradenitis suppurativa. *Semin Cutan Med Surg.* 2017;36(2):79-85.
37. 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):619-644.
38. Egeberg A, Gislason GH, Hansen PR. Risk of Major Adverse Cardiovascular Events and All-Cause Mortality in Patients With Hidradenitis Suppurativa. *JAMA Dermatol.* 2016;152(4):429-434.
39. van der Zee HH, de Winter K, van der Woude CJ, Prens EP. The prevalence of hidradenitis suppurativa in 1093 patients with inflammatory bowel disease. *Br J Dermatol.* 2014;171(3):673-675.
40. Wertenteil S, Strunk A, Garg A. Overall and subgroup prevalence of acne vulgaris among patients with hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol.* 2019;80(5):1308-1313.
41. Machado MO, Stergiopoulos V, Maes M, Kurdyak PA, Lin PY, Wang LJ, et al. Depression and Anxiety in Adults With Hidradenitis Suppurativa: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Dermatol.* 2019;155(8):939-945.
42. Matusiak L, Bieniek A, Szepietowski JC. Psychophysical aspects of hidradenitis suppurativa. *Acta Derm Venereol.* 2010;90(3):264-268.
43. Kashetsky N, Mukovozov IM, Pereira J, Manion R, Carter S, Alhusayen R. Patient experiences with hidradenitis suppurativa: the Hidradenitis Patient Experience survey. *Clin Exp Dermatol.* 2022;47(1):72-79.
44. Bieniek A, Matusiak L, Okulewicz-Gojlik D, Szepietowski JC. Surgical treatment of hidradenitis suppurativa: experiences and recommendations. *Dermatol Surg.* 2010;36(12):1998-2004.
45. Rompel R, Petres J. Long-term results of wide surgical excision in 106 patients with hidradenitis suppurativa. *Dermatol Surg.* 2000;26(7):638-643.
46. Wollina U, Langner D, Heinig B, Nowak A. Comorbidities, treatment, and outcome in severe anogenital inverse acne (hidradenitis suppurativa): a 15-year single center report. *Int J Dermatol.* 2017;56(1):109-115.
47. Balik E, Eren T, Bulut T, Buyukuncu Y, Bugra D, Yamaner S. Surgical approach to extensive hidradenitis suppurativa in the perineal/perianal and gluteal regions. *World J Surg.* 2009;33(3):481-487.
48. Bocchini SF, Habr-Gama A, Kiss DR, Imperiale AR, Araujo SE. Gluteal and perianal hidradenitis suppurativa: surgical treatment by wide excision. *Dis Colon Rectum.* 2003;46(7):944-949.
49. Alharbi Z, Kauczok J, Pallua N. A review of wide surgical excision of hidradenitis suppurativa. *BMC Dermatol.* 2012;12:9.
50. Menderes A, Sunay O, Vayvada H, Yilmaz M. Surgical management of hidradenitis suppurativa. *Int J Med Sci.* 2010;7(4):240-247.
51. Kirby J, Hamzavi I, Villani AP, Warren RB, Keal A, Hernandez-Daly AC, et al. Poster ISPOR, Boston, MA, USA (PCR234): Impact of draining tunnels on patient- and physician-reported burden in patients with hidradenitis suppurativa (HS). 2023. Aufgerufen am: 20.03.2024. Verfügbar unter: https://www.ispor.org/docs/default-source/intl2023/isporhs-dt-hrqol-postersubmission2023-04-24-pdf.pdf?sfvrsn=b6b0b5a7_0.

52. Molina-Leyva A, Cuenca-Barrales C. Pruritus and Malodour in Patients with Hidradenitis Suppurativa: Impact on Quality of Life and Clinical Features Associated with Symptom Severity. *Dermatology*. 2020;236(1):59-65.
53. Cuenca-Barrales C, Ruiz-Villaverde R, Molina-Leyva A. Sexual Distress in Patients with Hidradenitis Suppurativa: A Cross-Sectional Study. *J Clin Med*. 2019;8(4).
54. Yee D, Collier EK, Atluri S, Jaros J, Shi VY, Hsiao JL. Gender differences in sexual health impairment in hidradenitis suppurativa: A systematic review. *Int J Womens Dermatol*. 2021;7(3):259-264.
55. Kurek A, Peters EM, Chanwangpong A, Sabat R, Sterry W, Schneider-Burrus S. Profound disturbances of sexual health in patients with acne inversa. *J Am Acad Dermatol*. 2012;67(3):422-428.
56. Fabbrocini G, Marasca C, Megna M, Peris K, Group HSQoLS. Age and gender influence on HIDRADisk outcomes in adalimumab-treated hidradenitis suppurativa patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019;33 Suppl 6:25-27.
57. Koumaki D, Efthymiou O, Bozi E, Katoulis AC. Perspectives On Perceived Stigma And Self-Stigma In Patients With Hidradenitis Suppurativa. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2019;12:785-790.
58. Kouris A, Platsidaki E, Christodoulou C, Efstathiou V, Dessinioti C, Tzanetakou V, et al. Quality of Life and Psychosocial Implications in Patients with Hidradenitis Suppurativa. *Dermatology*. 2017;232(6):687-691.
59. Thorlacius L, Cohen AD, Gislason GH, Jemec GBE, Egeberg A. Increased Suicide Risk in Patients with Hidradenitis Suppurativa. *J Invest Dermatol*. 2018;138(1):52-57.
60. Phan K, Huo YR, Smith SD. Hidradenitis suppurativa and psychiatric comorbidities, suicides and substance abuse: systematic review and meta-analysis. *Ann Transl Med*. 2020;8(13):821.
61. Schneider-Burrus S, Kalus S, Fritz B, Wolk K, Gomis-Kleindienst S, Sabat R. The impact of hidradenitis suppurativa on professional life. *Br J Dermatol*. 2023;188(1):122-130.
62. 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):917-924.
63. 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):174-179.
64. Richard MA, Corgibet F, Beylot-Barry M, Barbaud A, Bodemer C, Chaussade V, et al. Sex- and age-adjusted prevalence estimates of five chronic inflammatory skin diseases in France: results of the << OBJECTIFS PEAU >> study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32(11):1967-1971.
65. 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-e35.
66. Prens LM, Bouwman K, Troelstra LD, Prens EP, Alizadeh BZ, Horvath 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):814-822.
67. Vinkel C, Thomsen SF. Hidradenitis Suppurativa: Causes, Features, and Current Treatments. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2018;11(10):17-23.

68. Rosi E, Fastame MT, Silvi G, Guerra P, Nunziati G, Di Cesare A, et al. Hidradenitis Suppurativa: The Influence of Gender, the Importance of Trigger Factors and the Implications for Patient Habits. *Biomedicines*. 2022;10(11).
69. Kokolakis G, Wolk K, Schneider-Burrus S, Kalus S, Barbus S, Gomis-Kleindienst S, et al. Delayed Diagnosis of Hidradenitis Suppurativa and Its Effect on Patients and Healthcare System. *Dermatology*. 2020;236(5):421-430.
70. Saunte DM, Boer J, Stratigos A, Szepietowski JC, Hamzavi I, Kim KH, et al. Diagnostic delay in hidradenitis suppurativa is a global problem. *Br J Dermatol*. 2015;173(6):1546-1549.
71. Mendes-Bastos P, Martorell A, Bettoli V, Matos AP, Muscianisi E, Wortsman X. The use of ultrasound and magnetic resonance imaging in the management of hidradenitis suppurativa: a narrative review. *Br J Dermatol*. 2023;188(5):591-600.
72. Luelmo-Aguilar J, Santandreu MS. Folliculitis: recognition and management. *Am J Clin Dermatol*. 2004;5(5):301-310.
73. Zouboulis CC, Tzellos T, Kyrgidis A, Jemec GBE, Bechara FG, Giamarellos-Bourboulis EJ, et al. Development and validation of the International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System (IHS4), a novel dynamic scoring system to assess HS severity. *Br J Dermatol*. 2017;177(5):1401-1409.
74. Zouboulis CC, Benhadou F, Byrd AS, Chandran NS, Giamarellos-Bourboulis EJ, Fabbrocini G, et al. What causes hidradenitis suppurativa ?-15 years after. *Exp Dermatol*. 2020;29(12):1154-1170.
75. Schuch A, Absmaier-Kijak M, Volz T. Acne inversa/Hidradenitis suppurativa – Von der Pathogenese zur Therapie. *Akt Dermatol*. 2019;45(6):277-287.
76. Ferris A, Harding K. Hidradenitis suppurativa: a clinical summary. *Wounds*. 2019;15(01).
77. 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):670-675.
78. 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):790-798.
79. Kim J, Lee J, Li X, Lee HS, Kim K, Chaparala V, et al. Single-cell transcriptomics suggest distinct upstream drivers of IL-17A/F in hidradenitis versus psoriasis. *J Allergy Clin Immunol*. 2023.
80. Liu T, Li S, Ying S, Tang S, Ding Y, Li Y, et al. The IL-23/IL-17 Pathway in Inflammatory Skin Diseases: From Bench to Bedside. *Front Immunol*. 2020;11:594735.
81. Pink AE, Simpson MA, Desai N, Trembath RC, Barker JNW. gamma-Secretase mutations in hidradenitis suppurativa: new insights into disease pathogenesis. *J Invest Dermatol*. 2013;133(3):601-607.
82. König A, Lehmann C, Rompel R, Happle R. Cigarette smoking as a triggering factor of hidradenitis suppurativa. *Dermatology*. 1999;198(3):261-264.
83. Revuz JE, Canoui-Poitaine F, Wolkenstein P, Viallette C, Gabison G, Pouget F, et al. Prevalence and factors associated with hidradenitis suppurativa: results from two case-control studies. *J Am Acad Dermatol*. 2008;59(4):596-601.
84. 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):831-839.

85. Kromann CB, Ibler KS, Kristiansen VB, Jemec GB. The influence of body weight on the prevalence and severity of hidradenitis suppurativa. *Acta Derm Venereol.* 2014;94(5):553-557.
86. Melnik BC, John SM, Chen W, Plewig G. T helper 17 cell/regulatory T-cell imbalance in hidradenitis suppurativa/acne inversa: the link to hair follicle dissection, obesity, smoking and autoimmune comorbidities. *Br J Dermatol.* 2018;179(2):260-272.
87. Kurzen H, Kurzen M. Secondary prevention of hidradenitis suppurativa. *Dermatol Reports.* 2019;11(2):8243.
88. Abu Rached N, Gambichler T, Dietrich JW, Ocker L, Seifert C, Stockfleth E, et al. The Role of Hormones in Hidradenitis Suppurativa: A Systematic Review. *Int J Mol Sci.* 2022;23(23).
89. Mandal A, Watson J. Experience with different treatment modules in hidradenitis suppurativa: a study of 106 cases. *Surgeon.* 2005;3(1):23-26.
90. Morgan WP, Harding KG, Hughes LE. A comparison of skin grafting and healing by granulation, following axillary excision for hidradenitis suppurativa. *Ann R Coll Surg Engl.* 1983;65(4):235-236.
91. Hamzavi IH, Griffith JL, Riyaz F, Hessam S, Bechara FG. Laser and light-based treatment options for hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol.* 2015;73(5 Suppl 1):S78-81.
92. Hazen PG, Hazen BP. Hidradenitis suppurativa: successful treatment using carbon dioxide laser excision and marsupialization. *Dermatol Surg.* 2010;36(2):208-213.
93. AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG. Fachinformation Humira® 80 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze, Humira® 80 mg Injektionslösung im Fertigpen (Stand 06/2021). 2021.
94. Novartis Europharm Limited. Fachinformation Cosentyx® 150 mg / -300 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze, Cosentyx® 150 mg / -300 mg Injektionslösung in einem Fertigpen (Stand 05/2023). 2023.
95. UCB Pharma S.A. Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels) Bimzelx® 160 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze/im Fertigpen (Stand 04/2024). 2024.
96. Gulliver W, Zouboulis CC, Prens E, Jemec GB, Tzellos T. Evidence-based approach to the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa, based on the European guidelines for hidradenitis suppurativa. *Rev Endocr Metab Disord.* 2016;17(3):343-351.
97. 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.
98. Novartis Pharma GmbH. Modul 3H. Secukinumab (Cosentyx®). 2023.
99. 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):422-434.
100. Kimball AB, Jemec GBE, Alavi A, Reguiai 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. *Lancet.* 2023;401(10378):747-761.
101. Molinelli E, De Simoni E, Candelora M, Sapigni C, Brisigotti V, Rizzetto G, et al. Systemic Antibiotic Therapy in Hidradenitis Suppurativa: A Review on Treatment Landscape and Current Issues. *Antibiotics (Basel).* 2023;12(6).

102. Zouboulis CC, Okun MM, Prens EP, Gniadecki R, Foley PA, Lynde C, et al. Long-term adalimumab efficacy in patients with moderate-to-severe hidradenitis suppurativa/acne inversa: 3-year results of a phase 3 open-label extension study. *J Am Acad Dermatol.* 2019;80(1):60-69.
103. Shukla R, Karagaiah P, Patil A, Farnbach K, Ortega-Loayza AG, Tzellos T, et al. Surgical Treatment in Hidradenitis Suppurativa. *J Clin Med.* 2022;11(9).
104. Bechara F, Tran T, Ploug U, Kiri S, Bley R, Grellmann C, et al. Abstract ISPOR EU - Healthcare Resource Utilization and Economic Burden of Hidradenitis Suppurativa in German Patients with Hidradenitis Suppurativa. 2023.
105. Maroof A, Okoye R, Smallie T, Baeten D, Archer S, Simpson C, et al. Abstract ACR/ARHP Annual Meeting (1571): Bimekizumab Dual Inhibition of IL-17A and IL-17F Provides Evidence of IL-17F Contribution to Chronic Inflammation in Disease-Relevant Cells. *Arthritis Rheumatol.* 2017.
106. Glatt S, Baeten D, Baker T, Griffiths M, Ionescu L, Lawson ADG, et al. Dual IL-17A and IL-17F neutralisation by bimekizumab in psoriatic arthritis: evidence from preclinical experiments and a randomised placebo-controlled clinical trial that IL-17F contributes to human chronic tissue inflammation. *Ann Rheum Dis.* 2018;77(4):523-532.
107. Shah M, Maroof A, Gikas P, Mittal G, Keen R, Baeten D, et al. Dual neutralisation of IL-17F and IL-17A with bimekizumab blocks inflammation-driven osteogenic differentiation of human periosteal cells. *Rmd Open.* 2020;6(2).
108. Yang XO, Chang SH, Park H, Nurieva R, Shah B, Acero L, et al. Regulation of inflammatory responses by IL-17F. *J Exp Med.* 2008;205(5):1063-1075.
109. Adams R, Maroof A, Baker T, Lawson ADG, Oliver R, Paveley R, et al. Bimekizumab, a Novel Humanized IgG1 Antibody That Neutralizes Both IL-17A and IL-17F. *Front Immunol.* 2020;11:1894.
110. UCB Biopharma SRL. Clinical Study Report HS0003. A Phase 3, Randomized, Double-blind, Placebo-Controlled, Multicenter Study Evaluating the Efficacy and Safety of Bimekizumab in Study Participants with Moderate to Severe Hidradenitis Suppurativa. 2023.
111. UCB Biopharma SRL. Clinical Study Report HS0004. A Phase 3, Randomized, Double-blind, Placebo-Controlled, Multicenter Study Evaluating the Efficacy and Safety of Bimekizumab in Study Participants with Moderate to Severe Hidradenitis Suppurativa. 2023.
112. Garg A, Davis L, Taieb V, Kiri S, Piguet V. Presentation AAD, San Diego, USA (52797): Bimekizumab and secukinumab comparative effectiveness in hidradenitis suppurativa: Indirect treatment comparisons at Week 16 and 1 Year. 2024.
113. Warren RB, Blauvelt A, Bagel J, Papp KA, Yamauchi P, Armstrong A, et al. Bimekizumab versus Adalimumab in Plaque Psoriasis. *N Engl J Med.* 2021;385(2):130-141.
114. Reich K, Warren RB, Lebwohl M, Gooderham M, Strober B, Langley RG, et al. Bimekizumab versus Secukinumab in Plaque Psoriasis. *N Engl J Med.* 2021;385(2):142-152.
115. McInnes IB, Asahina A, Coates LC, Landewe R, Merola JF, Ritchlin CT, et al. Bimekizumab in patients with psoriatic arthritis, naive to biologic treatment: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial (BE OPTIMAL). *Lancet.* 2022.

116. Baraliakos X, Deodhar A, Dougados M, Gensler LS, Molto A, Ramiro S, et al. Safety and Efficacy of Bimekizumab in Patients With Active Ankylosing Spondylitis: Three-Year Results From a Phase IIb Randomized Controlled Trial and Its Open-Label Extension Study. *Arthritis Rheumatol.* 2022;74(12):1943-1958.
117. Gordon KB, Langley RG, Warren RB, Okubo Y, Rosmarin D, Lebwohl M, et al. Bimekizumab safety in patients with moderate to severe plaque psoriasis: Pooled data from up to three years of treatment in randomized phase 3 trials. *Br J Dermatol.* 2023.
118. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35 a SGB V - Secukinumab (neues Anwendungsgebiet: Hidradenitis suppurativa (Acne inversa)). 2023.
119. UCB Pharma GmbH. Berechnungen zur Prävalenz, Inzidenz und Anzahl der Patientinnen und Patienten mit HS in der Zielpopulation in Deutschland. 2024.
120. Statistisches Bundesamt (DESTATIS). 12411-0001: Bevölkerung: Deutschland Stichtag (Stichtag 31.12.2022): 2024. Aufgerufen am: 20.03.2024. Verfügbar unter: <https://www-genesis.destatis.de/genesis//online?operation=table&code=12411-0001&bypass=true&levelindex=1&levelid=1710923736406#abreadcrumb>.
121. Statistisches Bundesamt (DESTATIS). 12421-0001: Vorausberechneter Bevölkerungsstand: Deutschland, Stichtag, Varianten der Bevölkerungsvorausberechnung, Geschlecht, Altersjahre (Stichtag: 31.12.2021). 2024. Aufgerufen am: 20.03.2024. Verfügbar unter: <https://www-genesis.destatis.de/genesis//online?operation=table&code=12421-0001&bypass=true&levelindex=1&levelid=1710923594772#abreadcrumb>.
122. 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):721-734.
123. Kirsten N, Zander N, Augustin M. Prevalence and cutaneous comorbidities of hidradenitis suppurativa in the German working population. *Arch Dermatol Res.* 2021;313(2):95-99.
124. Bundesgesundheitsministerium (BMG). Gesetzliche Krankenversicherung. Mitglieder, mitversicherte Angehörige und Krankenstand - Jahresdurchschnitt 2022 (Stand: 21. März 2023): 2023. Aufgerufen am: 20.03.2024. Verfügbar unter: https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Statistiken/GKV/Mitglieder_Versicherte/KM1_JD_2022_1_bf.pdf.
125. Europäische Kommission. Durchführungsbeschluss der Kommission vom 26.05.2023 über die Änderung der mit dem Beschluss C(2015)203 (final) erteilten Zulassung des Humanarzneimittels "Cosentyx - Secukinumab". 2023.
126. Europäische Kommission. Durchführungsbeschluss der Kommission vom 28.07.2015 über die Änderung der mit der Entscheidung K(2003)3278 erteilten Zulassung des Humanarzneimittels „Humira - Adalimumab“. 2015.
127. Food Drug Administration (FDA). Supplement Approval of Humira (adalimumab) for Hidradenitis suppurativa (BLA 125057/S-393). 2015.

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 3-19 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 3-10 bis Tabelle 3-19 nicht zu veranschlagen; sie sind im Abschnitt 3.3.6 darzustellen.

Bimekizumab (Bimzelx[®]) wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver mittelschwerer bis schwerer HS (Acne inversa), die auf eine konventionelle systemische HS-Therapie unzureichend angesprochen haben (1).

Für diese Zielpopulation wurde der Wirkstoff Adalimumab als zVT bestimmt. Diese zVT wurde zuletzt in den Tragenden Gründen zum Beschluss des G-BA zum Wirkstoff Secukinumab (Vorgangsnummer 2023-06-15-D-942) festgelegt (2).

Im Folgenden werden sowohl für Bimekizumab als zu bewertendes Arzneimittel als auch für Adalimumab als Wirkstoff der zVT die Kosten für die GKV dargestellt.

Da Patientinnen und Patienten mit HS aufgrund ihrer chronischen Erkrankung kontinuierlich und meist ein Leben lang therapiert werden müssen, sind initiale Induktionstherapie-Kosten bezogen auf die Gesamtkosten einer HS-Therapie vernachlässigbar gering. Daher werden diese analog zum vorangegangenen G-BA Beschluss zu Secukinumab in der Indikation HS (Vorgangsnummer 2023-06-15-D-942) bei der Kostenberechnung in Abschnitt 3.3 nicht berücksichtigt (2). Zudem wird keine maximale Anwendungsdauer angegeben.

Sofern Arzneimittel einer Festbetragsgruppe zugeordnet sind, wird für die Kostenberechnung der Festbetrag herangezogen. Ist ein Wirkstoff keiner Festbetragsgruppe zugeordnet, so werden die Preise der LAUER-TAXE[®] entnommen und das wirtschaftlichste Fertigarzneimittel für die Kostenberechnung berücksichtigt. Wenn für ein Präparat mehrere Packungsgrößen zur Auswahl stehen, wird die wirtschaftlichste Packungsgröße der Kostenberechnung zugrunde gelegt.

Die Berechnungen wurden in Excel mit nicht gerundeten Zahlen durchgeführt, sofern nicht anders ausgewiesen (3). Zur vereinfachten Darstellung werden die Zahlenwerte in Abschnitt 3.3 bis auf maximal zwei Nachkommastellen gerundet angegeben.

3.3.1 Angaben zur Behandlungsdauer

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-12 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 3-12: Angaben zum Behandlungsmodus (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Behandlungsmodus ^a	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne) ^b	Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen (ggf. Spanne)
Zu bewertendes Arzneimittel				
Bimekizumab (Bimzelx [®])	Zielpopulation	<u>kontinuierlich</u> : alle vier Wochen (320 mg s. c.)	13,0	1
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Adalimumab (z. B. Humira [®])	Zielpopulation	<u>kontinuierlich</u> : jede Woche (40 mg s. c.) oder alle zwei Wochen (80 mg s. c.) ^c	52,1 oder 26,1	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>a: Die Behandlungen der Induktionstherapie werden nicht berücksichtigt. b: Die Berechnungen wurden ungerundet in Excel durchgeführt und auf eine Nachkommastelle gerundet dargestellt. c: Gemäß Fachinformationen kann die zweiwöchentliche Gabe von 80 mg Adalimumab mit einem Fertigpen à 80 mg oder mit zwei Fertigspritzen oder -pens mit jeweils 40 mg erfolgen (4, 5).</p> <p>Quellen: (1, 3-5)</p>				

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-12 unter Nennung der verwendeten Quellen.

Die Bezeichnung der Population bezieht sich auf die in Abschnitt 3.2.4 beschriebene Zielpopulation. Die Informationen bezüglich des Behandlungsmodus von Bimekizumab und Adalimumab wurden den jeweiligen Fachinformationen entnommen (1, 4, 5). Die Behandlungsdauer beläuft sich für beide Wirkstoffe auf einen Tag pro Behandlung.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-13 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 3-12). Fügen Sie für jede Therapie, Behandlungssituation und jede Population bzw. Patientengruppe eine neue Zeile ein.

Tabelle 3-13: 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 ^a	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne) ^b
Zu bewertendes Arzneimittel			
Bimekizumab (Bimzelx [®])	Zielpopulation	<u>kontinuierlich:</u> alle vier Wochen (320 mg s. c.)	13,0
Zweckmäßige Vergleichstherapie			
Adalimumab (z. B. Humira [®])	Zielpopulation	<u>kontinuierlich:</u> jede Woche (40 mg s. c.) oder alle zwei Wochen (80 mg s. c.) ^c	52,1 oder 26,1
<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>a: Die Behandlungen der Induktionstherapie werden nicht berücksichtigt. b: Die Berechnungen wurden ungerundet in Excel durchgeführt und auf eine Nachkommastelle gerundet dargestellt. c: Gemäß Fachinformationen kann die zweiwöchentliche Gabe von 80 mg Adalimumab mit einem Fertipen à 80 mg oder mit zwei Fertigspritzen oder -pens mit jeweils 40 mg erfolgen (4, 5). Quellen: (1, 3-5)</p>			

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

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-14 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 3-14: 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) ^{a, b}	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)
Zu bewertendes Arzneimittel				
Bimekizumab (Bimzelx [®])	Zielpopulation	13,0	320 mg	4.171,4 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Adalimumab ^c (z. B. Humira [®])	Zielpopulation	52,1 oder 26,1	40 mg oder 80 mg	2.085,7 mg oder 2.085,7 mg
<p>a: Die Behandlungen der Induktionstherapie werden nicht berücksichtigt. b: Die Berechnungen wurden ungerundet in Excel durchgeführt und auf eine Nachkommastelle gerundet dargestellt. c: Gemäß deutscher S2k-Leitlinie kann bei unzureichendem Ansprechen auf Adalimumab eine Dosisintensivierung (80 mg/Woche s. c. über mindestens einen Monat) erwogen werden, sodass im Versorgungsalltag auch ein höherer Jahresverbrauch von Adalimumab anfallen kann (6). Quellen: (1, 3-5)</p>				

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-14 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 3-14 genannten Arzneimittel wurde anhand der Angaben zur Dosierung und Behandlungshäufigkeit in den Fachinformationen der jeweiligen Arzneimittel ermittelt (1, 4, 5). Gemäß deutscher S2k-Leitlinie kann bei unzureichendem Ansprechen auf Adalimumab eine Dosisintensivierung (80 mg/Woche s. c. über mindestens einen Monat) erwogen werden, sodass im Versorgungsalltag auch ein höherer Jahresverbrauch von Adalimumab anfallen kann (6). Für den Jahresverbrauch pro Patientin bzw. Patient wurde die Anzahl der Behandlungstage pro Patientin bzw. Patient pro Jahr mit dem Verbrauch pro Gabe in Milligramm multipliziert.

Die Berechnung des Jahresverbrauches pro Patientin bzw. Patient wird im Folgenden am Beispiel von Bimekizumab (320 mg alle vier Wochen) dargestellt:

Behandlungstage (pro Patientin bzw. Patient und Jahr) x Verbrauch pro Gabe = Jahresverbrauch (pro Patientin bzw. Patient)

$$13,0 \times 320 \text{ mg} = 4.171,4 \text{ mg}$$

Alle weiteren Berechnungen können der Exceltabelle zur Kostenberechnung entnommen werden (3).

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

Geben Sie in Tabelle 3-15 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 3-15: Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Kosten pro Packung (z.B. Apothekenabgabepreis oder andere geeignete Angaben in Euro nach Wirkstärke, Darreichungsform und Packungsgröße, für nichtmedikamentöse Behandlungen Angaben zu deren Vergütung aus GKV-Perspektive)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte in €
Zu bewertendes Arzneimittel		
Bimekizumab (Bimzelx®)	5.998,30 € (2 x 2 Fertigspritzen oder -pens à 160 mg)	5.996,30 € [2,00 € ^a ; 0,00 € ^b]
Zweckmäßige Vergleichstherapie		
Adalimumab ^{c, d} (z. B. Humira®)	2.859,20 € ^c (6 Fertigspritzen oder -pens à 40 mg)	2.857,20 € [2,00 € ^a ; 0,00 € ^f]
	2.859,20 € ^c (3 Fertigpens à 80 mg)	2.857,20 € [2,00 € ^a ; 0,00 € ^f]
<p>a: Apothekenrabatt nach § 130 SGB V (2,00 € pro Packung) b: Herstellerabschlag nach § 130a SGB V c: Für Adalimumab wird beispielhaft das Originalpräparat (Humira®) angegeben. Da dieser Wirkstoff einem Festbetrag unterliegt, besteht kein Unterschied zu anderen Präparaten mit dem Wirkstoff Adalimumab. d: Gemäß Fachinformationen kann die zweiwöchentliche Gabe von 80 mg Adalimumab mit einem Fertipen à 80 mg oder mit zwei Fertigspritzen oder -pens mit jeweils 40 mg erfolgen (4, 5). Beide Darreichungen sind gleich wirtschaftlich. e: Festbetrag f: Gemäß § 130a Abs. 3b Satz 2 SGB V wurde bei festbetragsgebundenen Arzneimitteln ein bereits abgelöster bzw. reduzierter Generikaabschlag (durch Absenkung des Abgabepreises des pharmazeutischen Unternehmers ohne MwSt. seit dem 1. Januar 2007) nicht noch einmal berücksichtigt. Es werden ausschließlich die tatsächlichen Herstellerabschläge herangezogen, die in der LAUER-TAXE® ausgewiesen sind. Quellen: (7)</p>		

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-15 unter Nennung der verwendeten Quellen.

Die Wirkstärken, Darreichungsformen, Packungsgrößen sowie die Preise und Rabatte des zu bewertenden Arzneimittels und des Wirkstoffs der zVT wurden der LAUER-TAXE® entnommen (Stand: 15.03.2024) (7).

Für erstattungsfähige Arzneimittel, die keiner Festbetragsgruppe zugeordnet sind, ergibt sich der angegebene Preis aus dem Apothekenverkaufspreis (AVP) inklusive Mehrwertsteuer (MwSt.), abzüglich des Herstellerabschlags und des gesetzlich vorgeschriebenen Apothekenrabatts von 2,00 €.

Für unterlagengeschützte Präparate wurde der gesetzliche Herstellerabschlag nach § 130a Abs. 1 Sozialgesetzbuch (SGB) V von 7 % auf den Herstellerabgabepreis (HAP) berücksichtigt, sofern dieser nicht innerhalb der Preisverhandlung abgelöst wurde.

Für festbetragsgebundene Arzneimittel wurde nach § 130a Abs. 3b SGB V ein Rabatt von 10 % auf den HAP berücksichtigt. Entsprechend § 130a Abs. 3b Satz 2 SGB V wurde bei festbetragsgebundenen Arzneimitteln ein bereits abgelöster bzw. reduzierter Generikaabschlag (durch Absenkung des Abgabepreises des pharmazeutischen Unternehmers (APU) ohne MwSt. seit dem 01.01.2007) nicht noch einmal berücksichtigt. Deshalb werden ausschließlich die tatsächlichen Herstellerabschläge herangezogen, die in der LAUER-TAXE[®] ausgewiesen sind. Dieses Vorgehen ermöglicht es, die effektiv zu Lasten der GKV anfallenden Jahres-therapiekosten zu kalkulieren (3).

Rabatte gemäß § 130a Abs. 3b SGB V für patentfreie, wirkstoffgleiche Arzneimittel („Generika“) bzw. Preismoratoriumsrabatte nach § 130a Abs. 3a SGB V fallen für die definierten Arzneimittel laut LAUER-TAXE[®] nicht an.

Es wurde jeweils die wirtschaftlichste Packungsgröße für die Kostenberechnung herangezogen. Falls mehrere Präparate eines Wirkstoffs zur Verfügung standen, wurde auch hier das wirtschaftlichste Präparat gewählt (3). Für Bimekizumab ist zudem die Einführung einer Fertigspritze bzw. eines Fertigpens à 320 mg geplant, wodurch sich die Anzahl an Injektionen im Vergleich zu der bisher verfügbaren Größe (Fertigspritze oder Fertigpen à 160 mg) halbiert.

Für den Wirkstoff der zVT Adalimumab sind neben dem Originalpräparat Humira[®] auch Biosimilar-Präparate verfügbar. Alle Präparate mit dem Wirkstoff Adalimumab werden der Festbetragsgruppe 1 der Stufe 2 für TNF α -Inhibitoren zugeordnet (8). Für die Adalimumab-Präparate besteht kein preislicher Unterschied zwischen Original- und Biosimilar-Präparaten. Biosimilar-Präparate können aufgrund des biologischen Herstellungsverfahrens eine ähnliche, jedoch keine identische Wirksamkeit gewährleisten.

Im Folgenden wird die Berechnung der anfallenden Kosten für die GKV (pro Packung), ausgehend vom APU/HAP, am Beispiel von Bimekizumab dargestellt:

1. Berechnung des Apothekeneinkaufspreises (AEP)

Der AEP ergibt sich aus dem APU/HAP zuzüglich 3,15 % Großhandelszuschlag, maximal jedoch 37,80 € und 0,73 € Festzuschlag. Für Bimekizumab ergibt sich daher folgender AEP:

$$\text{APU/HAP (4.846,74 € + 37,80 € (maximaler Großhandelszuschlag) + Festzuschlag (0,73 €)} \\ = 4.885,27 \text{ €}$$

2. Berechnung des Brutto-AVP:

Der Brutto-AVP setzt sich aus dem AEP zuzüglich Apothekenzuschlägen (3 % des AEP und 8,35 €), Notfallpauschale (0,21 €), Förderzuschlag für pharmazeutische Dienstleistungen (0,20 €) und 19 % MwSt. zusammen. Für Bimekizumab ergibt sich entsprechend der folgende Brutto-AVP:

AEP (4.885,27 €) + 3 % Apothekenzuschlag (146,56 €) + fixer Apothekenzuschlag (8,35 €) + Notfallpauschale (0,21 €) + Förderzuschlag für pharmazeutische Dienstleistungen (0,20 €) + 19 % MwSt. (957,71 €)
= 5.998,30 €

3. Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte:

Für Bimekizumab wurde der Herstellerabschlag abgelöst:

AVP (5.998,30 €) – Herstellerabschlag vom HAP (0,00 €) – gesetzlicher Apothekenabschlag (2,00 €)
= 5.996,30 €

Es ergeben sich somit Kosten für die GKV in Höhe von 5.996,30 € pro Packung Bimekizumab (2 x 2 Fertigspritzen oder -pens à 160 mg).

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 3-16 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 3-16: 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
Zu bewertendes Arzneimittel				
Bimekizumab (Bimzelx®)	Zielpopulation	Untersuchung auf eine TB-Infektion	1 x vor Therapiebeginn, während der Therapie	1
Zweckmäßige Vergleichstherapien				
Adalimumab (z. B. Humira®)	Zielpopulation	Untersuchung auf Infektionen, einschließlich TB	1 x vor Therapiebeginn, während der Therapie	1
		Untersuchung auf eine HBV-Infektion	1 x vor Therapiebeginn	1
Quelle: (1, 4, 5)				

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-16 unter Nennung der verwendeten Quellen. Ziehen Sie dabei auch die Angaben zur Behandlungsdauer (wie im Abschnitt 3.3.1 angegeben) heran.

Die Angaben zu den zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen wurden den Fachinformationen von Bimekizumab und dem Wirkstoff der zVT entnommen (1, 4, 5).

Bimekizumab (Bimzelx®)

Gemäß der Fachinformation von Bimzelx® sollten Patientinnen und Patienten während der Behandlung auf Anzeichen und Symptome einer aktiven Tuberkulose (TB) überwacht werden (1). Laut den Tragenden Gründen vom G-BA zum Secukinumab-Verfahren in der Indikation HS fällt die Untersuchung auf TB einmal jährlich an (2).

Adalimumab (Humira®)

Gemäß der Fachinformation von Humira® müssen Patientinnen und Patienten im Hinblick auf Infektionen, einschließlich TB, während der Behandlung engmaschig bzw. genau überwacht werden (4, 5). Laut den Tragenden Gründen vom G-BA zum Secukinumab-Verfahren in der Indikation HS fällt die Untersuchung auf TB bei einer Therapie mit Humira® einmal jährlich an (2). Darüber hinaus fällt für Patientinnen und Patienten vor Beginn einer Therapie mit Humira® gemäß Fachinformation eine Untersuchung auf eine Hepatitis B-Virus (HBV)-Infektion an (4, 5). Laut den Tragenden Gründen vom G-BA zum Secukinumab-Verfahren sind die hierfür anfallenden Kosten unter den zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-17 an, wie hoch die Kosten der in Tabelle 3-16 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 3-17: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Kosten pro Einheit

Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung	Kosten pro Leistung in €
Untersuchung auf eine TB-Infektion:	
Quantitative Bestimmung einer in-vitro Interferon-gamma Freisetzung nach ex-vivo Stimulation mit Antigenen (EBM-GOP: 32670)	58,00 €
Röntgenübersichtsaufnahmen der Brustorgane (EBM-GOP: 34241)	17,42 €
	Summe: 75,42 €
Untersuchung auf eine HBV-Infektion:	
HBs-Antigen (EBM-GOP: 32781)	5,50 €
HBs-Antikörper (EBM-GOP: 32617) ^a	5,50 €
HBc-Antikörper (EBM-GOP: 32614)	5,90 €
Quantitative Bestimmung der Hepatitis C-Virus-RNA (EBM-GOP: 32823) ^b	89,50 €
	Summe: 106,40 €
a: Nur wenn HBs-Antigen negativ und anti-HBc-Antikörper positiv	
b: Abrechnung der GOP 32823 vor oder während der antiviralen Therapie mit Interferon und/oder Nukleinsäureanaloga möglich.	
Quelle: (2, 9)	

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-17 unter Nennung der verwendeten Quellen.

Die Angaben zu den zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen wurden den Fachinformationen des zu bewertenden Arzneimittels und der zVT sowie den Tragenden Gründen vom G-BA zum Secukinumab-Verfahren entnommen (1, 2, 4, 5). Die Kosten der einzelnen GKV-Leistungen stammen aus dem einheitlichen Bewertungsmaßstab (EBM) der Kassenärztlichen Bundesvereinigung (KBV). Für das Jahr 2024 ist ein Orientierungspunktwert in Höhe von 11,9339 Cent je Punkt festgelegt worden (9).

Geben Sie in Tabelle 3-18 an, wie hoch die zusätzlichen Kosten bei Anwendung der Arzneimittel gemäß Fachinformation pro Jahr pro Patient sind. Führen Sie hierzu die Angaben aus Tabelle 3-16 (Anzahl zusätzlich notwendiger GKV-Leistungen) und Tabelle 3-17 (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 3-18: 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
Zu bewertendes Arzneimittel			
Bimekizumab (Bimzelx®)	Zielpopulation	Untersuchung auf eine TB-Infektion	75,42 € (75,42 € x 1 Behandlung)
Summe Bimekizumab (Bimzelx®):			75,42 €
Zweckmäßige Vergleichstherapien			
Adalimumab (z. B. Humira®)	Zielpopulation	Untersuchung auf eine TB-Infektion	75,42 € (75,42 € x 1 Behandlung)
		Untersuchung auf eine HBV-Infektion	106,40 € (106,40 € x 1 Behandlung)
Summe Adalimumab (z. B. Humira®):			181,82 €
a: Die Berechnungen wurden mit nicht gerundeten Zahlen in Excel durchgeführt. Zur vereinfachten Darstellung werden die Zahlenwerte bis auf maximal zwei Nachkommastellen gerundet angegeben. Quelle: (1, 4, 5, 9, 10)			

3.3.5 Angaben zu Jahrestherapiekosten

Geben Sie in Tabelle 3-19 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.

Tabelle 3-19: Jahrestherapiekosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie (pro Patient)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Jahresverbrauch an Wirkstoff	Jahresverbrauch an Packungen ^a	Arzneimittelkosten pro Patient pro Jahr in € ^a
Zu bewertendes Arzneimittel			
Bimekizumab 320 mg Q4W (Bimzelx [®])	4.171,4 mg	6,52 [4.171,4 mg / (2 x 2 à 160 mg)]	39.083,03 € [6,52 x 5.996,30 €]
Zweckmäßige Vergleichstherapien			
Adalimumab ^{b, c} 40 mg (z. B. Humira [®])	2.085,7 mg	8,69 [2.085,7 mg / (6 à 40 mg)]	24.830,43 € [8,69 x 2.857,20 €]
Adalimumab ^{b, c} 80 mg (z. B. Humira [®])	oder 2.085,7 mg	8,69 [2.085,7 mg / (3 à 80 mg)]	24.830,43 € [8,69 x 2.857,20 €]
<p>a: Die Berechnungen wurden mit nicht gerundeten Zahlen in Excel durchgeführt. Zur vereinfachten Darstellung werden die Zahlenwerte bis auf maximal zwei Nachkommastellen gerundet angegeben.</p> <p>b: Die empfohlene Dosis für Adalimumab als subkutane Injektion beträgt 40 mg wöchentlich oder 80 mg alle zwei Wochen. Gemäß Fachinformationen kann die zweiwöchentliche Gabe von 80 mg Adalimumab mit einem Fertipen à 80 mg oder mit zwei Fertigspritzen oder -pens mit jeweils 40 mg erfolgen (4, 5). Alle Dosierungsschemata sind gleich wirtschaftlich.</p> <p>c: Gemäß deutscher S2k-Leitlinie kann bei unzureichendem Ansprechen auf Adalimumab eine Dosisintensivierung (80 mg/Woche s. c. über mindestens einen Monat) erwogen werden, sodass im Versorgungsalltag auch ein höherer Jahresverbrauch von Adalimumab anfallen kann (6).</p> <p>Quellen: (1, 3-5)</p>			

Tabelle 3-20: 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 € ^a	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr in € ^a	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) pro Patient pro Jahr in € ^a	Jahrestherapiekosten pro Patient in € ^a
Zu bewertendes Arzneimittel					
Bimekizumab 320 mg Q4W (Bimzelx [®])	Zielpopulation	39.083,03 €	75,42 €	0 €	39.158,45 €
Zweckmäßige Vergleichstherapien					
Adalimumab ^{b, c} 40 mg oder 80 mg (z. B. Humira [®])	Zielpopulation	24.830,43 €	181,82 €	0 €	25.012,25 €
<p>a: Die Berechnungen wurden mit nicht gerundeten Zahlen in Excel durchgeführt. Zur vereinfachten Darstellung werden die Zahlenwerte bis auf maximal zwei Nachkommastellen gerundet angegeben.</p> <p>b: Die empfohlene Dosis für Adalimumab als subkutane Injektion beträgt 40 mg wöchentlich oder 80 mg alle zwei Wochen. Gemäß Fachinformationen kann die zweiwöchentliche Gabe von 80 mg Adalimumab mit einem Fertigpen à 80 mg oder mit zwei Fertigspritzen oder -pens mit jeweils 40 mg erfolgen (4, 5). Alle Dosierungsschemata sind gleich wirtschaftlich.</p> <p>c: Gemäß deutscher S2k-Leitlinie kann bei unzureichendem Ansprechen auf Adalimumab eine Dosisintensivierung (80 mg/Woche s. c. über mindestens einen Monat) erwogen werden, sodass im Versorgungsalltag auch ein höherer Jahresverbrauch von Adalimumab anfallen kann (6).</p> <p>Quellen: (1, 3-5)</p>					

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.

Das Marktumfeld in der Indikation HS ist aufgrund kürzlicher Zulassungen sehr dynamisch.

Die geschätzte Anzahl an GKV-Patientinnen und -Patienten in der Zielpopulation ist in Abschnitt 3.2.4 mit 3.441 Patientinnen und Patienten angegeben.

Es ist davon auszugehen, dass in der Versorgungsrealität die Anzahl der Patientinnen und Patienten, die mit Bimekizumab behandelt werden, deutlich unter der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation bleiben wird. Ein Grund dafür ist, dass mit Adalimumab und Secukinumab bereits etablierte Biologika als Therapieoption zur Behandlung der HS zur Verfügung stehen und zusätzlich weitere neue Therapieoptionen zu erwarten sind. Darüber hinaus besteht für die HS nur eine geringe Disease Awareness, was in der täglichen Praxis häufig dazu führt, dass die Patientinnen und Patienten aufgrund von Fehldiagnosen falsch behandelt werden und keine Biologika-Therapie erhalten.

Mit Bimekizumab wird eine neue Behandlungsoption für Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver HS, die unzureichend auf eine konventionelle systemische HS-Therapie angesprochen haben, verfügbar. Diese kann wesentlich zur Deckung des bestehenden, sehr hohen, patientenindividuellen Bedarfs an neuen und gut wirksamen Therapieoptionen beitragen.

Zusammenfassend betrachtet ist eine Abschätzung der zu erwartenden Versorgungsanteile aufgrund der genannten Aspekte jedoch nicht möglich.

Patienten mit Kontraindikationen

Gemäß Fachinformation liegen folgende Kontraindikationen vor:

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile.
- Klinisch relevante aktive Infektionen (z. B. aktive TB, siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation)

Es liegen keine Angaben über die Häufigkeit der genannten Kontraindikationen vor, sodass eine Verminderung der geschätzten Größe der Zielpopulation nicht vorgenommen werden kann. Es wird jedoch nur von einer kleinen Anzahl an kontraindizierten Patienten ausgegangen.

Therapieabbrüche

Daten zur Häufigkeit von Therapieabbrüchen bei Patientinnen und Patienten mit HS unter einer Therapie mit Bimekizumab im Versorgungsalltag existieren nicht. Dementsprechend werden Therapieabbrüche bei der Einschätzung des Versorgungsanteils nicht berücksichtigt.

Patientenpräferenzen

HS geht mit einer sehr hohen Krankheitslast und einer erheblichen Beeinträchtigung der Lebensqualität einher. Insbesondere die mit HS verbundenen Schmerzen, deren Intensität mit dem Schweregrad der Erkrankung ansteigt, tragen zu Einschränkungen im Alltag und der reduzierten Lebensqualität bei den Patientinnen und Patienten bei (11). Aus Sicht der Patientinnen und Patienten stellen daher die Wirksamkeit und insbesondere die Schmerzreduktion die wichtigsten Therapieziele in der Behandlung der HS dar (12). Im Hinblick auf die charakteristischen Hautläsionen bei HS ist die rechtzeitige Einleitung einer wirksamen Therapie essenziell, um schwere Verläufe und eine dauerhafte Beeinträchtigung der körperlichen Funktionsfähigkeit durch die irreversible Narbenbildung bei den Patientinnen und Patienten zu verhindern (6). Die Reduktion der Krankheitslast kann zusammen mit der Linderung der Schmerzen zu einer Verbesserung der Lebensqualität der Patientinnen und Patienten beitragen.

Insgesamt zeigen die Ergebnisse der Phase-III-Studien unter Bimekizumab eine gute Wirksamkeit, gemessen anhand des HiSCR₅₀ und des HiSCR₇₅ Ansprechens, eine Reduktion der Schmerzen und eine Verbesserung der Lebensqualität bei den Patientinnen und Patienten (13, 14). Die aus Sicht der Patientinnen und Patienten wichtigsten Therapieziele werden somit durch die Behandlung mit Bimekizumab erreicht.

Darüber hinaus ist für Bimekizumab die Einführung einer Fertigspritze bzw. eines Fertigpens à 320 mg geplant, wodurch sich die Anzahl an Injektionen für Patientinnen und Patienten mit HS im Vergleich zu der bisher verfügbaren Größe à 160 mg zukünftig halbieren wird.

Differenzierung nach ambulantem und stationärem Versorgungsbereich

Generell kann die Behandlung mit Biologika sowohl ambulant als auch stationär erfolgen. Da Bimekizumab bei Patientinnen und Patienten mit HS als kontinuierliche Langzeittherapie eingesetzt werden soll, wird jedoch von einer überwiegend ambulanten Behandlung ausgegangen.

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.

Wie in diesem Abschnitt zum Versorgungsanteil dargestellt, ist in der Versorgungsrealität davon auszugehen, dass die Anzahl der Patientinnen und Patienten, die mit Bimekizumab behandelt werden, deutlich unter der Anzahl der Patientinnen und Patienten in den Zielpopulationen bleiben wird. Demnach würde die Übertragung der Jahrestherapiekosten auf die gesamte Zielpopulation eine starke Überschätzung der tatsächlichen Kosten für die GKV darstellen. Wie bereits beschrieben, ist jedoch eine Einschätzung der Entwicklung der Versorgungsanteile für Bimekizumab zu diesem Zeitpunkt nicht möglich.

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, Dosierung und zum Verbrauch des zu bewertenden Arzneimittels und dem Wirkstoff der zVT in den Abschnitten 3.3.1 und 3.3.2 wurden den entsprechenden Fachinformationen entnommen (1, 5).

Die Arzneimittelkosten in den Abschnitten 3.3.3 bis 3.3.5 wurden auf Grundlage der Angaben aus der LAUER-TAXE® zum AVP und den gesetzlich vorgeschriebenen Rabatten berechnet (Stand: 15.03.2024 (7)). Die Angaben zu den zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen im Abschnitt 3.3.4 wurden den entsprechenden Fachinformationen sowie den Tragenden Gründen zum Secukinumab-Verfahren entnommen (1, 2, 5). Die zusätzlichen Kosten für die GKV wurden auf Basis der entsprechenden Gebührenordnungsposition (GOP) im EBM-Katalog (Stand: 2. Quartal 2024) berechnet (9).

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. UCB Pharma S.A. Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels) Bimzelx[®] 160 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze/im Fertigpen (Stand 04/2024). 2024.
2. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35 a SGB V - Secukinumab (neues Anwendungsgebiet: Hidradenitis suppurativa (Acne inversa)). 2023.
3. UCB Pharma GmbH. Modul 3E - Berechnung der Jahrestherapiekosten für Bimekizumab und der zweckmäßigen Vergleichstherapie bei Patientinnen und Patienten mit HS. 2024.
4. 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.
5. AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG. Fachinformation Humira[®] 80 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze, Humira[®] 80 mg Injektionslösung im Fertigpen (Stand 06/2021). 2021.
6. Zouboulis CC, Bechara FG, Fritz K, Goebeler M, Hetzer FH, Just E, et al. S2k guideline for the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa (ICD-10 code L73.2). Aktuelle Dermatologie. 2024; 50(01/02):30-83.
7. LAUER-FISCHER GmbH. LAUER-TAXE[®] Online 4.0 (Stand 15.03.2024): 2024. Aufgerufen am: 19.03.2024. Verfügbar unter: <https://portal.cgmlauer.cgm.com/LF/Seiten/Verwaltung/Kundencenter/1.aspx>.
8. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage IX (Festbetragsgruppenbildung) und Anlage X (Vergleichsgrößenaktualisierung) – TNF-alpha-Inhibitoren, Gruppe 1, in Stufe 2. 2020.
9. Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV). Einheitlicher Bewertungsmaßstab (EBM) - Stand: 2. Quartal 2024. 2024.
10. Novartis Europharm Limited. Fachinformation Cosentyx[®] 150 mg / -300 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze, Cosentyx[®] 150 mg / -300 mg Injektionslösung in einem Fertigpen (Stand 05/2023). 2023.
11. Krajewski PK, Matusiak L, von Stebut E, Schultheis M, Kirschner U, Nikolakis G, et al. Pain in Hidradenitis Suppurativa: A Cross-sectional Study of 1,795 Patients. Acta Derm Venereol. 2021;101(1):adv00364.
12. Willems D, Hinzpeter EL, Van der Zee HH, Sayed CJ, Ingram JR, Beaudart C, et al. Patient Preferences in the Management of Hidradenitis Suppurativa: Results of a Multinational Discrete Choice Experiment in Europe. Patient. 2023;16(2):153-164.
13. UCB Biopharma SRL. Clinical Study Report HS0003. A Phase 3, Randomized, Double-blind, Placebo-Controlled, Multicenter Study Evaluating the Efficacy and Safety of Bimekizumab in Study Participants with Moderate to Severe Hidradenitis Suppurativa. 2023.

14. UCB Biopharma SRL. Clinical Study Report HS0004. A Phase 3, Randomized, Double-blind, Placebo-Controlled, Multicenter Study Evaluating the Efficacy and Safety of Bimekizumab in Study Participants with Moderate to Severe Hidradenitis Suppurativa. 2023.

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.

Relevantes Anwendungsgebiet für das vorliegende Modul 3E

Hidradenitis suppurativa (HS)

Bimzelx[®] wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver mittelschwerer bis schwerer Hidradenitis suppurativa (Acne inversa), die auf eine konventionelle systemische HS-Therapie unzureichend angesprochen haben.

Anforderungen an die Diagnostik

Die Fachinformation von Bimzelx[®] weist keine besonderen Anforderungen auf.

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

Bimzelx[®] ist zur Anwendung unter Anleitung und Überwachung durch einen Arzt vorgesehen, der in der Diagnose und Behandlung der Erkrankungen erfahren ist, für die Bimzelx[®] indiziert ist.

Nach einer entsprechenden Einweisung in die subkutane Injektionstechnik können sich Patienten Bimzelx[®] mit der Fertigspritze oder dem Fertigpen selbst injizieren, falls ihr Arzt dies für angemessen hält, und mit ärztlicher Nachsorge nach Bedarf. Die Patienten sind anzuweisen, die gesamte Menge Bimzelx[®] gemäß den Anweisungen für die Anwendung in der Packungsbeilage zu injizieren.

Anforderungen an die Infrastruktur, Lagerung und Entsorgung

- Haltbarkeit: 3 Jahre.
- Im Kühlschrank lagern (2°C - 8°C).
- Nicht einfrieren.
- Die Fertigspritze/den Fertigpen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Die Fertigspritze/der Fertigpen kann bei Raumtemperatur (nicht über 25°C) für einen einmaligen Zeitraum von maximal 25 Tagen lichtgeschützt aufbewahrt werden. Wurde das Arzneimittel aus dem Kühlschrank genommen und unter diesen Bedingungen aufbewahrt, verwerfen Sie es nach 25 Tagen oder nach Ablauf des auf dem Etikett und dem Umkarton aufgedruckten Verfalldatums, je nachdem was zuerst eintritt. Das Feld auf dem Umkarton steht zur Verfügung, um das Datum der Entnahme aus dem Kühlschrank einzutragen.

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

Anforderungen an die Art der Anwendung und Dauer der Behandlung

Hidradenitis suppurativa

Die empfohlene Dosis für erwachsene Patienten mit HS beträgt 320 mg (verabreicht als 2 subkutane Injektionen zu jeweils 160 mg) alle 2 Wochen bis Woche 16 und danach alle 4 Wochen.

Bei Patienten in der zuvor genannten Indikation, bei denen sich nach 16 Behandlungswochen keine Besserung zeigt, ist ein Absetzen der Behandlung in Erwägung zu ziehen.

Dieses Arzneimittel wird als subkutane Injektion verabreicht.

Geeignete Injektionsstellen sind Oberschenkel, Abdomen und Oberarm. Es ist auf einen Wechsel der Injektionsstellen zu achten. Injektionen sollten nicht in Psoriasisplaques oder Bereiche erfolgen, in denen die Haut empfindlich, geschädigt, erythematös oder verhärtet ist.

Die Fertigspritze oder der Fertigpen darf nicht geschüttelt werden.

Einzeldosen von 640 mg intravenös oder 640 mg subkutan, gefolgt von 320 mg subkutan alle zwei Wochen für fünf Dosen, wurden in klinischen Studien ohne dosislimitierende Toxizität verabreicht. Im Falle einer Überdosierung wird empfohlen, den Patienten auf Anzeichen und Symptome von Nebenwirkungen zu überwachen und umgehend eine geeignete symptomatische Behandlung einzuleiten.

Besondere Patientengruppen

Übergewichtige Patienten mit Plaque-Psoriasis

Bei einigen Patienten mit Plaque-Psoriasis (einschließlich Psoriasis-Arthritis mit gleichzeitig bestehender mittelschwerer bis schwerer Psoriasis) und mit einem Körpergewicht ≥ 120 kg, die bis Woche 16 keine vollständige Symptombefreiheit der Haut erreicht haben, könnten 320 mg alle 4 Wochen nach Woche 16 das Ansprechen auf die Behandlung weiter verbessern.

Ältere Patienten (≥ 65 Jahre)

Eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich.

Patienten mit Leber- oder Nierenfunktionsstörungen

Bimekizumab wurde in dieser Patientengruppe nicht untersucht. Auf Grundlage der Pharmakokinetik werden Dosisanpassungen nicht als notwendig erachtet.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Bimekizumab bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Gegenanzeigen

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

Klinisch relevante aktive Infektionen (z. B. aktive TB).

Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung***Rückverfolgbarkeit***

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

Infektionen

Bimekizumab kann das Risiko von Infektionen, wie Infektionen der oberen Atemwege und oraler Candidose, erhöhen.

Bei Patienten mit einer chronischen Infektion oder einer rezidivierenden Infektion in der Anamnese sollte Bimekizumab mit Vorsicht angewendet werden.

Bei Patienten mit einer klinisch relevanten aktiven Infektion darf die Behandlung mit Bimekizumab nicht eingeleitet werden, bis die Infektion abgeklungen ist oder angemessen behandelt wird.

Mit Bimekizumab behandelte Patienten sind anzuweisen, ärztlichen Rat einzuholen, wenn Anzeichen oder Symptome auftreten, die auf eine Infektion hindeuten. Bei Entwicklung einer Infektion ist der Patient sorgfältig zu überwachen. Wenn sich daraus eine schwere Infektion entwickelt oder eine Infektion nicht auf die Standardtherapie anspricht, soll die Behandlung abgebrochen werden, bis die Infektion abgeklungen ist.

Untersuchung auf Tuberkulose (TB) vor Behandlungsbeginn

Vor Beginn der Behandlung mit Bimekizumab sind die Patienten auf eine TB-Infektion zu untersuchen. Bimekizumab darf nicht bei Patienten mit aktiver TB angewendet werden. Patienten, die Bimekizumab erhalten, müssen auf Anzeichen und Symptome einer aktiven TB überwacht werden. Bei Patienten mit latenter oder aktiver TB in der Vorgeschichte, bei denen nicht bestätigt werden kann, dass sie eine adäquate Behandlung erhalten haben, sollte vor Beginn der Behandlung mit Bimekizumab eine Anti-TB-Therapie in Erwägung gezogen werden.

Entzündliche Darmerkrankungen

Fälle von neuen oder Verschlechterung bestehender entzündlicher Darmerkrankungen wurden unter Bimekizumab berichtet. Bimekizumab wird bei Patienten mit entzündlicher Darmerkrankung nicht empfohlen. Wenn ein Patient Anzeichen und Symptome einer entzündlichen Darmerkrankung entwickelt oder eine vorbestehende entzündliche Darmerkrankung sich verschlechtert, sollte Bimekizumab abgesetzt werden und eine geeignete medizinische Behandlung eingeleitet werden.

Überempfindlichkeit

Unter Behandlung mit IL-17-Inhibitoren wurden schwerwiegende Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich anaphylaktischer Reaktionen beobachtet. Im Falle des Auftretens einer schwerwiegenden Überempfindlichkeitsreaktion muss die Anwendung von Bimekizumab unverzüglich abgebrochen und eine geeignete Behandlung eingeleitet werden.

Impfungen

Vor Einleitung der Therapie mit Bimekizumab sollte in Übereinstimmung mit den aktuellen Impfempfehlungen die Durchführung aller altersgemäßen Impfungen erwogen werden.

Patienten, die mit Bimekizumab behandelt werden, dürfen keine Lebendimpfstoffe erhalten.

Patienten, die mit Bimekizumab behandelt werden, können inaktivierte oder Totimpfstoffe erhalten. Gesunde Personen, die zwei Wochen vor der Impfung mit einem inaktivierten saisonalen Grippeimpfstoff eine Einzeldosis von 320 mg Bimekizumab erhalten hatten, zeigten eine vergleichbare Antikörperantwort wie Personen, die vor der Impfung kein Bimekizumab erhalten hatten.

Sonstige Bestandteile

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

Interaktionen mit anderen Arzneimitteln oder Lebensmitteln

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

Es gibt keine direkte Evidenz für die Bedeutung von IL-17A oder IL-17F bei der Expression von Cytochrom P450 (CYP450)-Enzymen. Die Bildung einiger CYP450-Enzyme wird durch erhöhte Zytokinspiegel im Zuge chronischer Entzündungen unterdrückt. Daher können entzündungshemmende Behandlungen, etwa mit dem IL-17A- und IL-17F-Inhibitor Bimekizumab, zu einer Normalisierung der CYP450-Spiegel und zu einer damit einhergehenden geringeren Exposition von CYP450-metabolisierten Arzneimitteln führen. Daher kann eine klinisch relevante Wirkung auf CYP450-Substrate mit einer geringen therapeutischen Breite, bei denen die Dosis individuell angepasst wird (z. B. Warfarin), nicht ausgeschlossen werden. Bei Patienten, die mit dieser Art von Arzneimitteln behandelt werden, sollte bei Beginn einer Bimekizumab-Therapie eine therapeutische Überwachung in Betracht gezogen werden.

Analysen der populationspharmakokinetischen (PK) Daten zeigten, dass die gleichzeitige Verabreichung von konventionellen krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (conventional Disease Modifying Antirheumatic Drugs, cDMARDs), einschließlich Methotrexat, oder die vorherige Verabreichung von Biologika keinen klinisch relevanten Einfluss auf die Clearance von Bimekizumab haben.

Lebendimpfstoffe dürfen nicht gleichzeitig mit Bimekizumab verabreicht werden.

Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter

Frauen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung und für mindestens 17 Wochen nach der Behandlung eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden.

Schwangerschaft

Bisher liegen nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Bimekizumab bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf Schwangerschaft, embryonale/fötale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung. Aus Vorsichtsgründen soll eine Anwendung von Bimzelx[®] während der Schwangerschaft vermieden werden.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Bimekizumab in die Muttermilch übergeht. Ein Risiko für das Neugeborene/Kind kann nicht ausgeschlossen werden. Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder ob auf die Behandlung mit Bimzelx[®] verzichtet werden soll bzw. die Behandlung zu unterbrechen ist. Dabei ist sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau zu berücksichtigen.

Fertilität

Die Wirkung von Bimekizumab auf die Fertilität des Menschen wurde nicht untersucht. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf die Fertilität.

Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Bimzelx[®] hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

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

Für das Anwendungsgebiet HS wird kein Zusatznutzen beansprucht.

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.

Arzneimittel auf eingeschränkte ärztliche Verschreibung (siehe Anhang I: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2).

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

Für das Anwendungsgebiet HS wird kein Zusatznutzen beansprucht.

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.

Die Informationen zu den „Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels, die von den Mitgliedsstaaten umzusetzen sind“ sind im Annex IID der Produktinformation zu Bimzelx[®] aufgeführt (1).

- **Risk-Management-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 Aufforderung durch die Europäische Arzneimittelagentur (European Medicines Agency, EMA);
- jedes Mal, wenn das Risikomanagement-System 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 das Anwendungsgebiet HS wird kein Zusatznutzen beansprucht.

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 im RMP aufgeführten Maßnahmen zur Risikominimierung sowie zusätzliche Pharmakovigilanzaktivitäten sind in Tabelle 3-21 dargestellt (2).

Tabelle 3-21: EU-RMP - Vorgeschlagene Maßnahmen zur Risikominimierung

Sicherheitsbedenken	Routine-Aktivitäten zur Risikominimierung	Pharmakovigilanz-Aktivitäten
Wichtige identifizierbare Risiken		
Schwerwiegende Infektionen	<p>Bimzelx® ist zur Anwendung unter Anleitung und Überwachung durch einen Arzt vorgesehen, der in der Diagnose und Behandlung der Erkrankungen erfahren ist, für die Bimzelx® indiziert ist (Fachinformation Abschnitt 4.2 – Dosierung und Art der Anwendung).</p> <p>Die Anwendung ist bei Patienten mit klinisch relevanter aktiver Infektion (z. B. aktive TB) kontraindiziert (Fachinformation Abschnitt 4.3 – Gegenanzeigen).</p> <p>Das Risiko für Infektionen ist in der Fachinformation Abschnitt 4.4 (Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung) beschrieben.</p> <p>Fachinformation Abschnitt 4.8 (Nebenwirkungen)</p> <p>Weitere Informationen sind ebenfalls in der Packungsbeilage zu finden.</p>	<p>Zusätzliche Pharmakovigilanz Aktivitäten:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Eine Kohorten-Studie, um die Verträglichkeit von Bimekizumab im Vergleich zu anderen Biologika bei Patientinnen und Patienten mit Psoriasis, Psoriasis-Arthritis, axialer Spondyloarthritis und HS zu beurteilen (PS0038) - Review der Verträglichkeitsdaten aus Langzeit-Extensions-Studien (BE BRIGHT, BE RADIANT, BE VITAL, BE MOVING, BE HEARD EXT)

Sicherheitsbedenken	Routine-Aktivitäten zur Risikominimierung	Pharmakovigilanz-Aktivitäten
Chronisch entzündliche Darmerkrankung (Morbus Crohn und Colitis ulcerosa)	<p>Bimzelx® ist zur Anwendung unter Anleitung und Überwachung durch einen Arzt vorgesehen, der in der Diagnose und Behandlung der Erkrankungen erfahren ist, für die Bimzelx® indiziert ist (Fachinformation Abschnitt 4.2 – Dosierung und Art der Anwendung).</p> <p>Fachinformation Abschnitt 4.4 (Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung)</p> <p>Fachinformation Abschnitt 4.8 (Nebenwirkungen)</p> <p>Weitere Informationen sind ebenfalls in der Packungsbeilage zu finden.</p>	<p>Zusätzliche Pharmakovigilanz Aktivitäten:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Eine Kohorten-Studie, um die Verträglichkeit von Bimekizumab im Vergleich zu anderen Biologika bei Patientinnen und Patienten mit Psoriasis, Psoriasis-Arthritis, axialer Spondyloarthritis und HS zu beurteilen (PS0038) - Review der Verträglichkeitsdaten aus Langzeit-Extensions-Studien (BE BRIGHT, BE RADIANT, BE VITAL, BE MOVING, BE HEARD EXT)
Wichtige potenzielle Risiken		
Schwerwiegende Überempfindlichkeitsreaktionen	<p>Bimzelx® ist zur Anwendung unter Anleitung und Überwachung durch einen Arzt vorgesehen, der in der Diagnose und Behandlung der Erkrankungen erfahren ist, für die Bimzelx® indiziert ist (Fachinformation Abschnitt 4.2 – Dosierung und Art der Anwendung).</p> <p>Fachinformation Abschnitt 4.3 (Gegenanzeigen)</p> <p>Fachinformation Abschnitt 4.4 (Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung)</p> <p>Weitere Informationen sind ebenfalls in der Packungsbeilage zu finden.</p>	<p>Zusätzliche Pharmakovigilanz Aktivitäten:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Eine Kohorten-Studie, um die Verträglichkeit von Bimekizumab im Vergleich zu anderen Biologika bei Patientinnen und Patienten mit Psoriasis, Psoriasis-Arthritis, axialer Spondyloarthritis und HS zu beurteilen (PS0038) - Review der Verträglichkeitsdaten aus Langzeit-Extensions-Studien (BE BRIGHT, BE RADIANT, BE VITAL, BE MOVING, BE HEARD EXT)

Sicherheitsbedenken	Routine-Aktivitäten zur Risikominimierung	Pharmakovigilanz-Aktivitäten
Major Adverse Cardiovascular Events (MACE)	Bimzelx® ist zur Anwendung unter Anleitung und Überwachung durch einen Arzt vorgesehen, der in der Diagnose und Behandlung der Erkrankungen erfahren ist, für die Bimzelx® indiziert ist (Fachinformation Abschnitt 4.2 – Dosierung und Art der Anwendung).	Zusätzliche Pharmakovigilanz Aktivitäten: - Eine Kohorten-Studie, um die Verträglichkeit von Bimekizumab im Vergleich zu anderen Biologika bei Patientinnen und Patienten mit Psoriasis, Psoriasis-Arthritis, axialer Spondyloarthritis und HS zu beurteilen (PS0038) - Review der Verträglichkeitsdaten aus Langzeit-Extensions-Studien (BE BRIGHT, BE RADIANT, BE VITAL, BE MOVING, BE HEARD EXT)
Malignitäten	Bimzelx® ist zur Anwendung unter Anleitung und Überwachung durch einen Arzt vorgesehen, der in der Diagnose und Behandlung der Erkrankungen erfahren ist, für die Bimzelx® indiziert ist (Fachinformation Abschnitt 4.2 – Dosierung und Art der Anwendung).	Zusätzliche Pharmakovigilanz Aktivitäten: - Eine Kohorten-Studie, um die Verträglichkeit von Bimekizumab im Vergleich zu anderen Biologika bei Patientinnen und Patienten mit Psoriasis, Psoriasis-Arthritis, axialer Spondyloarthritis und HS zu beurteilen (PS0038) - Review der Verträglichkeitsdaten aus Langzeit-Extensions-Studien (BE BRIGHT, BE RADIANT, BE VITAL, BE MOVING, BE HEARD EXT)

Sicherheitsbedenken	Routine-Aktivitäten zur Risikominimierung	Pharmakovigilanz-Aktivitäten
Fehlende Informationen		
Gebrauch während der Schwangerschaft	Bimzelx® ist zur Anwendung unter Anleitung und Überwachung durch einen Arzt vorgesehen, der in der Diagnose und Behandlung der Erkrankungen erfahren ist, für die Bimzelx® indiziert ist (Fachinformation Abschnitt 4.2 – Dosierung und Art der Anwendung). Fachinformation Abschnitt 4.6 (Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit) Weitere Informationen sind ebenfalls in der Packungsbeilage zu finden.	Zusätzliche Pharmakovigilanz Aktivitäten: - Ein Register zur Erfassung der Auswirkungen einer Bimekizumab-Exposition während der Schwangerschaft (PS0036) - Eine Kohorten-Studie um die Auswirkungen einer Bimekizumab-Exposition während der Schwangerschaft zu untersuchen (PS0037)
Langzeitverträglichkeit	Bimzelx® ist zur Anwendung unter Anleitung und Überwachung durch einen Arzt vorgesehen, der in der Diagnose und Behandlung der Erkrankungen erfahren ist, für die Bimzelx® indiziert ist (Fachinformation Abschnitt 4.2 – Dosierung und Art der Anwendung).	Zusätzliche Pharmakovigilanz Aktivitäten: - Review der Verträglichkeitsdaten aus Langzeit-Extensions-Studien (BE BRIGHT, BE RADIANT, BE VITAL, BE MOVING, BE HEARD EXT)
Quelle: (2)		

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

Für das Anwendungsgebiet HS wird kein Zusatznutzen beansprucht.

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 in der in Abschnitt 4.1 der Fachinformation genannten Indikation HS, bei denen sich nach 16 Behandlungswochen keine Besserung zeigt, ist ein Absetzen der Behandlung in Erwägung zu ziehen (3).

Es ergeben sich keine weiteren Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung, die über die in der Fachinformation und der Packungsbeilage sowie in den Abschnitten 3.4.1 bis 3.4.4 aufgeführten Anforderungen hinausgehen.

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

Für das Anwendungsgebiet HS wird kein Zusatznutzen beansprucht.

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.

Die Angaben zu Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung wurden der Produkt- und der Fachinformation von Bimzelx[®] (Stand: 04/2024) sowie dem RMP entnommen (1-3).

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. UCB Pharma S.A. EPAR-Produktinformation zu Bimzelx[®] (Bimekizumab). 0000.
2. UCB Pharma S.A. EU-Risk Management Plan for Bimzelx[®] (Bimekizumab). 2023.
3. UCB Pharma S.A. Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels) Bimzelx[®] 160 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze/im Fertigpen (Stand 04/2024). 2024.

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 3-22 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 Patientenpopulationen 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 Patientenpopulationen betrifft. Geben Sie in Tabelle 3-22 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 3-22: 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	Vor Beginn der Behandlung und patientenindividuell während der Behandlung: Test auf eine latente oder aktive TB-Infektion, inklusive quantitativer Bestimmung einer in vitro IFN- γ Freisetzung nach ex vivo Stimulation mit Antigenen (mind. ESAT-6 und CFP-10) spezifisch für Mycobacterium tuberculosis-Complex (außer BCG) (GOP: 32670), Röntgen-Thoraxaufnahme (GOP: 34241) und Tuberkulintestung (GOP: 02200)	„Vor Beginn der Behandlung mit Bimekizumab sind die Patienten auf eine TB-Infektion zu untersuchen. Bimekizumab darf nicht bei Patienten mit aktiver TB angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3). Patienten, die Bimekizumab erhalten, müssen auf Anzeichen und Symptome einer aktiven TB überwacht werden. Bei Patienten mit latenter oder aktiver TB in der Vorgeschichte, bei denen nicht bestätigt werden kann, dass sie eine adäquate Behandlung erhalten haben, sollte vor Beginn der Behandlung mit Bimekizumab eine Anti-TB-Therapie in Erwägung gezogen werden.“ (Seite 1, Abschnitt 4.4)	ja
Quelle: (1)			

Geben Sie den Stand der Information der Fachinformation an.

Stand der Information: 04/24 (1)

Benennen Sie nachfolgend solche zwingend erforderlichen ärztlichen Leistungen aus Tabelle 3-22, 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 3-22 bei.

Die in Tabelle 3-22 genannten ärztlichen Leistungen werden in der verwendeten EBM-Version vollständig abgebildet.

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

EBM Stand: 2. Quartal 2024 (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. UCB Pharma S.A. Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels) Bimzelx[®] 160 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze/im Fertigen (Stand 04/2024). 2024.
2. Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV). Einheitlicher Bewertungsmaßstab (EBM) - Stand: 2. Quartal 2024. 2024.