

Richtlijn Hidradenitis suppurativa (HS) Bimekizumab en Secukinumab



Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie

Mercatorlaan 1200, 3528 BL Utrecht

Postbus 8552, 3503 RN Utrecht

Telefoon 030-2006800

Colofon

© [2025] Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV)
Definitieve versie: 30/06/2025

Alle rechten voorbehouden

De tekst uit deze publicatie mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën of enige andere manier, echter uitsluitend na voorafgaande toestemming van de copyrighthouder. Toestemming voor gebruik van tekst(gedeelten) kunt u schriftelijk of per e-mail en uitsluitend bij de copyrighthouder aanvragen.

Inhoudsopgave

Inhoudsopgave	3
Startpagina	4
Waar gaat deze richtlijn over?	4
Voor wie is deze richtlijn bedoeld?	4
Voor patiënten	4
Hoe is de richtlijn tot stand gekomen?	4
Wat is recentelijk gewijzigd?	4
Referenties	4
Secukinumab bij hidradenitis suppurativa	5
Uitgangsvraag	5
Aanbevelingen	5
Inleiding/Achtergrond	5
Overwegingen	5
Zoeken en selecteren	7
Resultaten	8
Conclusies	9
Referenties	10
Bimekizumab bij hidradenitis suppurativa	11
Uitgangsvraag	11
Aanbevelingen	11
Inleiding/Achtergrond	11
Overwegingen	11
Zoeken en selecteren	13
Resultaten	13
Conclusies	14
Referenties	15
Leidraad voor behandeling van HS	16
Bijlagedocument	18

Startpagina (overkoepelend voor gehele richtlijn)

Waar gaat deze richtlijn over?

Deze richtlijn geeft aanbevelingen over de begeleiding en behandeling van patiënten met hidradenitis suppurativa (HS) ter ondersteuning van de dagelijkse praktijkvoering. De richtlijn berust op resultaten van wetenschappelijk onderzoek en een aansluitende meningsvorming van experts gericht op het vaststellen van goed medisch handelen bij HS.

In de richtlijn komen de volgende onderwerpen aan de orde:

- Epidemiologie, pathofysiologie en histologie: het voorkomen en ontstaanswijze van HS
- Diagnostiek en klinisch beeld HS: kenmerken, indeling, stadia en scorelijsten van de ziekte
- Algemene adviezen met betrekking tot huidzorg bij HS
- Pijn en pijnbehandeling bij de ziekte
- Leefmaatregelen zoals preventieve maatregelen en kwaliteit van leven voor patiënten met HS
- Verschillende therapievormen voor HS verwerkt in een leidraad en apart besproken, zoals lokale therapie, systemische therapieën (behandelingen die het gehele lichaam aanpakken), chirurgische behandelingen en fysische therapieën (lichttherapie, lasertherapie, radiotherapie, injectie van botulinetoxine).

Voor wie is deze richtlijn bedoeld?

Deze richtlijn is bestemd voor alle zorgverleners, zoals artsen en verpleegkundigen, die betrokken zijn bij de zorg voor patiënten met HS. Voor huisartsen geldt de NHG-Behandelrichtlijn Hidradenitis suppurativa.

Voor patiënten

Hidradenitis suppurativa (ook wel acne ectopica of acne inversa genoemd en in het kort HS) is een chronische ontsteking van de haarzakjes. De ontsteking keert steeds terug en het bevindt zich voornamelijk in de huidplooien, zoals de oksels, liezen en het anogenitale gebied. Het begint meestal na de puberteit en blijft dan lang bestaan. Het gaat gepaard met pijnlijke diepgelegen ontstekingen, abscessen en fistels (tunneltjes onder de huid). In een later stadium kunnen verlittekening en contracturen (verkorting van spieren of pezen) ontstaan. De wijze waarop HS ontstaat is nog niet volledig duidelijk. Wel is bekend dat er verschillende factoren een rol spelen: verstopping van de haarfollikels en verwijding daarvan. In tweede instantie raken ook de nabij gelegen apocriene zweetklieren (dieper gelegen, vlakbij haarzakjes) bij de ontsteking betrokken. De meeste patiënten met HS worden door de huisarts behandeld. De diagnose wordt vooral gesteld op basis van het klinisch beeld. Bij ernstige vormen komen de dermatoloog en de (plastisch) chirurg in beeld. HS komt bij circa 1 procent van de bevolking voor.

Op de site van huidziekten is een patiënten folder te vinden:

<https://www.huidziekten.nl/folders/nederlands/hidradenitis-suppurativa.htm>

Het ziektebeeld HS wordt ook beschreven op thuisarts:

<https://www.thuisarts.nl/hidradenitis>

De Hidradenitis Patiënten Vereniging is te vinden via:

<https://hidradenitis.nl>

Hoe is de richtlijn tot stand gekomen?

Het initiatief van de richtlijn is afkomstig van de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV). De eerste versie van de richtlijn hidradenitis suppurativa stamt uit 2010. Vervolgens is er in 2017 en 2025 een herziene versie van de richtlijn gepubliceerd. Deze herzieningen werden gestart, omdat er veel nieuw literatuur beschikbaar was gekomen, zoals verschillende biologicals als beschikbare systemische therapiekeuze.

Elke herziening is voorgelegd aan relevante betrokken partijen zoals het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG), Nederlandse Vereniging van Huidtherapeuten (NVH), V&VN Verpleegkundig Specialisten Dermatologie en V&VN Wondexpertise.

Wat is recentelijk gewijzigd?

In 2025 zijn er modules toegevoegd over behandeling van HS middels de biologicals secukinumab en bimekizumab. Ook is de Leidraad voor behandeling van HS herzien.

Secukinumab bij hidradenitis suppurativa

Uitgangsvraag

Wat is de effectiviteit en veiligheid van secukinumab bij volwassen patiënten met hidradenitis suppurativa (HS)?

Aanbevelingen

- Behandel volwassen patiënten met een matige tot ernstige vorm van HS met een duidelijk inflammatoire component waarbij behandeling middels antibiotica niet effectief blijkt of niet mogelijk is en waarbij chirurgische behandeling (nog) niet mogelijk is met een biological (adalimumab, secukinumab, bimekizumab of (off-label) infliximab).
- De behandeling met secukinumab dient in combinatie met chirurgische interventie plaats te vinden.
- Overweeg op basis van de klinische respons de onderhoudsdosering te verhogen naar 300 mg elke 2 weken.
- Overweeg behandeling te staken indien na 16 weken geen (onvoldoende respons) is opgetreden. Bij een aanvankelijk partiële respons kan bij doorbehandelen na 16 weken nog een verbetering optreden.
- Neem voor het starten met een biological de overwegingen zoals beschreven in het 'Professioneel perspectief' in acht.
- Zie ook 'Leidraad voor behandeling van HS' voor een nadere toelichting op de indicatiestelling en het behandelalgoritme.

Inleiding/Achtergrond

Secukinumab is een volledig humaan IgG1/k-monoklonaal antilichaam dat selectief bindt aan de pro-inflammatoire cytokine interleukine-17A (IL-17A) en deze neutraliseert. Op deze wijze remt dit geneesmiddel de afgifte van pro-inflammatoire cytokinen, chemokinen en mediators van weefselbeschadiging en vermindert het de IL-17A gemedieerde bijdragen aan auto-immuunaandoeningen en inflammatoire ziekten. Op 26 april 2023 is een positieve CHMP opinie aangenomen voor het voorschrijven van dit geneesmiddel aan volwassenen met actieve matige tot ernstige HS.

Overwegingen

Kwaliteit van het bewijs

De registratie trials naar de effectiviteit van secukinumab betreffen studies van een goede kwaliteit. De patiëntpopulatie is vermoedelijk in grote lijnen vergelijkbaar met de Nederlandse patiëntpopulatie, maar hier is geen literatuur over. Er zijn mogelijk in Nederland meer patiënten die eerder behandeld zijn met een biological voordat ze behandeld zullen worden met secukinumab ten opzichte van deze trial. Deze groep is mogelijk moeilijker te behandelen. De uitkomstmaten kijken breed naar effectiviteit en nemen zowel physician-assessed als patient-reported uitkomstmaten mee. De uitkomsten van de trials tonen een klinisch relevant effect aan. Voor het scoren van de kwaliteit van leven is inmiddels ook een HS-specifieke vragenlijst gevalideerd. Deze is niet gebruikt in de registratie trials. De DLQI is een dermatologisch brede vragenlijst, deze is op sommige punten minder geschikt om te gebruiken.

Professioneel perspectief

Secukinumab is recent geregistreerd voor de behandeling van actieve matige tot ernstige hidradenitis suppurativa bij volwassenen met een inadequate respons op conventionele systemische HS-therapie, waarbij chirurgische behandeling (nog) niet mogelijk is.

De werkgroep benadrukt dat de behandeling met secukinumab in combinatie met chirurgische interventie plaatsvindt.

Overweeg de behandeling te staken indien na 16 weken geen respons is opgetreden. Bij een aanvankelijk partiële respons kan bij doorbehandelen na 16 weken nog een verbetering optreden.

Dosering

De aanbevolen dosering van secukinumab bij volwassenen met een matige tot ernstige vorm van HS is s.c. 300 mg 1x/week in week 0, 1, 2, 3 en 4, gevolgd door 300 mg 1x per maand. Elke dosis van 300 mg wordt gegeven als één subcutane injectie van 300 mg of twee subcutane injecties van 150 mg.

Op basis van de klinische respons kan de onderhoudsdosering verhoogd worden naar 300 mg elke 2 weken.

Combinatie met andere behandelingen

Acute laesies kunnen worden behandeld met lokale therapie zoals topische resorcinol, topische clindamycine lotion of intralesionale corticosteroïden. Een chirurgische behandeling zou kunnen volgen bij volwassen patiënten waarbij chirurgische behandeling eerder niet haalbaar werd geacht.

Voorafgaand aan de behandeling adviseert de werkgroep als volgt:

- Beoordeel de ernst van de ziekte met IHS4 en Refined Hurley
- Beoordeel de gezondheidsgelateerde kwaliteit van leven (bijvoorbeeld middels QoL-HS of DLQI)
- Bespreek het behandeldoel met de patiënt. De werkgroep beveelt aan om het behalen van HiSCR aan te houden als behandeldoel.
- Laboratoriumonderzoek conform Tabel 1
- Controleer op (relatieve) contra-indicaties, interacties, aanvullende voorzorgen en informeer de patiënt over mogelijke bijwerkingen. Zie hiervoor de actuele [SMPC secukinumab](#)
- Zwangerschapstest en bespreek betrouwbare anticonceptie
- Inventariseer vaccinatiestatus
- Inventariseer eventuele geplande/benodigde vaccinaties met een (verzwakt) levend vaccin in de toekomst conform LCI-richtlijn: Vaccinatie bij chronisch inflammatoire aandoeningen.

Tijdens de behandeling adviseert de werkgroep als volgt:

- Beoordeel de ernst van de ziekte met IHS4 en Refined Hurley
- Beoordeel de gezondheidsgelateerde kwaliteit van leven (bijvoorbeeld middels QoL-HS of DLQI)
- Laboratoriumonderzoek conform Tabel 1
- Verifieer en stimuleer het gebruik van betrouwbare anticonceptie
- Informeer naar de tevredenheid van de behandeling in de dagelijkse praktijk, bijwerkingen en inpasbaarheid van de behandeling.

Laboratoriumcontroles

Tabel 1. Aanbevolen laboratoriumcontroles (secukinumab)

Niet alle testen zijn nodig bij alle patiënten. De voorgeschiedenis, het blootstellingsrisico en de patiëntkenmerken moeten worden meegewogen. Aanvullende testen kunnen noodzakelijk zijn, afhankelijk van de klinische verschijnselen, risico's en mate van blootstelling.

Parameter	Voor behandeling	Daarna, elke 3-6 maanden
Volledig bloedbeeld (Hb, leukocyten, trombocyten)	x	x
ALAT, γGT	x	x
Serumkreatinine	x	
Albumine/kreatinine ratio urine	x	
Zwangerschapstest (urine of bloed)	x	
CRP	x	x
HBV/HCV	x	
HIV	x	
Tuberculose screening volgens FMS richtlijn "Tuberculosescreening voorafgaand aan immunosuppressieve medicatie"	x	

Waarden en voorkeuren van patiënten

Patiënten hebben mogelijk baat bij medicamenteuze behandeling van HS in verband met de vaak hoge ziektelast, ziekteverzuim en andere socio-economische aspecten. Bij het toepassen van medicamenteuze behandeling dient de patiënt te worden ingelicht over de mogelijke bijwerkingen van de verschillende geneesmiddelen. Daarnaast is het ook van belang om de patiënt juist voor te lichten over beloop. Een passend behandelplan dient in samenspraak met de patiënt te worden opgesteld en aan te sluiten bij het behandeldoel van de patiënt. Daarbij is het belangrijk om te realiseren dat naarmate de tijd verstrijkt, het behandeldoel kan veranderen.

Aanvaardbaarheid en haalbaarheid

Hidradenitis suppurativa is een chronische inflammatoire huidziekte die gekarakteriseerd wordt door pijn, jeuk, ongemak en het ontstaan van littekenweefsel bij progressie van de ziekte. Momenteel komen volwassen patiënten met een matige tot ernstige vorm van HS in aanmerking voor behandeling middels systemische medicatie, eventueel aangevuld met chirurgie. Behandeling met biologicals kan de ontstekingscomponent die rond de abscessen en fistels aanwezig is remmen. Zwelling, pijn en pusuitvloed nemen daardoor af waardoor de gebieden overzichtelijker worden en beter toegankelijk voor chirurgische ingrepen. Dit opent de weg om deze patiënten een traject van behandelingen aan te bieden, waarvan de behandeling met biologicals onderdeel is, maar waarbij daarna of gelijktijdig chirurgisch wordt ingegrepen. Met

deze combinatie van opties lukt het om bij een deel van de patiënten volledige genezing te bereiken.

Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te beantwoorden is een systematische literatuuranalyse uitgevoerd. Voor dit onderzoek is de volgende PICO opgesteld:

Voor de P: Patiënten met matig tot ernstige hidradenitis suppurativa

Voor de I: Secukinumab

Voor de C: Placebo, werkzame behandeling of geen behandeling

Voor de O: Zie primaire en secundaire uitkomstmaten

De werkgroep definieerde de uitkomstmaten als volgt en hanteerde de in de studies gebruikte definities.

Primair (cruciaal):

- Kwaliteit van leven middels QoL-HS of DLQI, verschil in gemiddelde ten opzichte van baseline
- Pijn middels HSSDD-pijn, HSSQ-pijn of NRS-pijn, verschil in gemiddelde ten opzichte van baseline

Secundair (belangrijk):

- Proportie patiënten die een clear/mild/minimale HS-PGA behaalt
- Proportie patiënten die Hi-SCR behaalt
- Remissie duur of frequentie van flares/abcessen
- Proportie patiënten met ≥ 1 (serious, discontinuation) TEAE

Er werd een systematische zoekstrategie uitgevoerd in de elektronische databases Embase en Medline. De zoekstrategie is toegevoegd in bijlage 1. Studies werden geïncludeerd wanneer deze overeenkwamen met de elementen van de PICO en aan de volgende in- en exclusiecriteria voldeden:

Inclusie:

- RCT's en CCT's
- Volledige tekst beschikbaar in Engels of Nederlands
- Follow-upduur van minimaal 16 weken

Resultaten

Er werden in totaal 8 studies geïncludeerd op basis van beoordeling van titel en abstract.

Uiteindelijk zijn er na full text screening 7 studies geëxcludeerd. Specifieke redenen voor exclusie zijn beschreven in bijlage 2.

Beschrijving van de resultaten

De positieve CHMP opinie is gebaseerd op twee fase III studies (SUNSHINE, NCT03713619 en SUNRISE, NCT03713632) die zijn uitgevoerd ter beoordeling van de werkzaamheid van secukinumab bij volwassenen ≥ 18 met matige tot ernstige HS met een ziekte duur van tenminste 1 jaar. Matige tot ernstige HS werd gedefinieerd als ≥ 5 inflammatoire laesies verspreid over ≥ 2 locaties. (Kimball, 2023)

De SUNRISE en SUNSHINE trials zijn twee identieke multicenter placebo gecontroleerde dubbel geblindeerde RCT's uitgevoerd in 40 landen verspreid over Europa, Azië-pacific, het Midden-Oosten, Afrika, Latijns Amerika, de Caraïben, Canada, de Verenigde Staten en Japan (Kimball, 2023). Er werden in totaal 541 volwassen patiënten (56% vrouw, mean leeftijd 36,1 (SD 7,1)) geïncludeerd in de SUNSHINE trial en 543 volwassen patiënten (56% vrouw, mean leeftijd 36,3 (SD 11,4)) in de SUNRISE trial. 24% (n=255) had eerder een behandeling gehad middels een biological, 83% (n=899) middels systemische antibiotica en 40,1% (n=442) had een chirurgische

interventie gehad. De patiënten waren gelijk verdeeld over de verschillende interventies.

De patiënten werden 1:1:1 gerandomiseerd voor behandeling middels secukinumab 300 mg s.c. om de 2 weken (wekelijkse oplaaddosis tot en met week 4), secukinumab 300 mg s.c. om de 4 weken (wekelijkse oplaaddosis tot en met week 4) of gematchte placebo volgens de dubbel-dummy methode per behandeling.

De primaire uitkomstmaat van de studies was het aantal patiënten met een klinische respons gedefinieerd als een afname in het aantal abcessen en inflammatoire noduli van minstens 50% na 16 weken behandeling. Om de veiligheid te onderzoeken werden (serious) adverse events gemonitord.

Effectiviteitsdata SUNSHINE (Kimball, 2023)

Een klinische respons (Hi-SCR) na 16 weken werd gezien bij 81 (45%) patiënten die om de 2 weken secukinumab kregen toegediend en bij 61 (34%) patiënten die placebo kregen toegediend (OR 1,8, 95% BI 1,1-2,7, $p=0,0070$).

Het secukinumab regime om de 2 weken was superieur ten opzichte van placebo met betrekking tot de procentuele verandering vanaf de baseline in het aantal abcessen en inflammatoire noduli na 16 weken (-46,8% (SE 3,3) in de secukinumab om de 2 weken groep versus -24,3% (SE 4,3) in de placebogroep; LSM -23,1 (95% BI -33,9 tot -12,2); $p<0,0001$).

Het primaire eindpunt werd statistisch gezien niet bereikt in de groep die om de 4 weken secukinumab kreeg toegediend. Een klinische respons na 16 weken werd gezien bij 75 (42%) patiënten uit deze groep ten opzichte van 60 (34%) patiënten die placebo kregen toegediend (OR 1,5, 95% BI 1,0-2,3 $p=0,042$).

Het secukinumab regime om de 4 weken was niet superieur ten opzichte van placebo met betrekking tot de procentuele verandering vanaf de baseline in het aantal abcessen en inflammatoire noduli na 16 weken (-42,4% (SE 4,0) in de secukinumab om de 4 weken groep versus -24,3% (SE 4,3) in de placebo groep; LSM -18,5 (95% BI -29,3 tot -7,6); $p=0,0004$).

In de trial hield de effectiviteit na week 16 aan tot week 52 bij een aanzienlijk deel van de patiënten (post-hoc: 44 (76%) patiënten in de secukinumab om de 2 weken groep; 42 (81%) patiënten in de placebogroep).

Effectiviteitsdata SUNRISE (Kimball, 2023)

Een klinische respons na 16 weken werd gezien bij 76 (42%) patiënten die om de 2 weken secukinumab kregen toegediend en bij 57 (31%) patiënten die placebo kregen toegediend (OR 1,6, 95% BI 1,1-2,6, $p=0,015$).

Het secukinumab regime om de 2 weken was superieur ten opzichte van placebo met betrekking tot de procentuele verandering vanaf de baseline in het aantal abcessen en inflammatoire noduli na 16 weken (-39,3% (SE 4,4) in de secukinumab om de 2 weken groep versus -22,4% (SE 4,8) in de placebogroep; LSM -16,3 (95% BI -28,8 tot -3,9); $p=0,0051$).

Een klinische respons na 16 weken werd gezien bij 83 (46%) patiënten die om de 4 weken secukinumab kregen toegediend en bij 57 (31%) patiënten die placebo kregen toegediend (OR 1,9, 95% BI 1,2-3,0, $p=0,0022$).

Het secukinumab regime om de 4 weken was superieur ten opzichte van placebo met betrekking tot de procentuele verandering vanaf de baseline in het aantal abcessen en inflammatoire noduli na 16 weken (-45,5% (SE 4,1) in de secukinumab om de 4 weken groep versus -22,4% (SE 4,8); LSM -22,9 (-35,2 tot -10,6) in de placebogroep; $p=0,0001$).

In de trial hield de effectiviteit na 16 weken aan tot 52 weken bij een aanzienlijk deel van de patiënten (post-hoc: 51 (84%) patiënten in de secukinumab om de 4 weken groep; 50 (77%) patiënten in de placebogroep).

Patiënt gerapporteerde uitkomstmaten SUNSHINE en SUNRISE

Voor de gepoolde analyse van ervaren pijn na 16 weken was de respons met betrekking tot de NRS30 (numeric rating scale) significant hoger in de secukinumab om de 2 weken groep (97 (37%) van de 266 patiënten) dan in de placebogroep (58 (23%) van de 251 patiënten) (OR 2,1, 95% BI 1,4-3,2, $p=0,0003$). In de secukinumab om de 4 weken groep was het verschil numeriek maar niet significant hoger ten opzichte van placebo (1,8, 95% BI 1,2 – 2,7, $p=0,0044$). In beide trials werd een hogere DLQI score gezien voor de behandelgroepen ten opzichte van de placebogroepen. (Kimball, 2023)

Veiligheid

In beide trials werd secukinumab goed verdragen. In de placebogecontroleerde periode van 16 weken waren de resultaten van de verschillende groepen vergelijkbaar. De meest frequent gerapporteerde adverse events waren hoofdpijn (10,4%, $n=75$), nasopharyngitis (8%, $n=58$) en verergering van de hidradenitis (5,2%, $n=37$). Niet fatale serious adverse events werden gezien bij 18 patiënten (2,5%). 11 patiënten (1,8%) staakten de therapie in verband met een (serious) adverse event. (Kimball, 2023)

Referenties

- Kimball, A. B., Jemec, G. B. E., Alavi, A., Reguiai, Z., Gottlieb, A. B., Bechara, F. G., Paul, C., Giamarellos Bourboulis, E. J., Villani, A. P., Schwinn, A., Ruëff, F., Pillay Ramaya, L., Reich, A., Lobo, I., Sinclair, R., Passeron, T., Martorell, A., Mendes-Bastos, P., Kokolakis, G., Becherel, P. A., ... Muscianisi, E. (2023). 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* (London, England), 401(10378), 747–761. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)00022-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00022-3)

Bimekizumab bij hidradenitis suppurativa

Uitgangsvraag

Wat is de effectiviteit en veiligheid van bimekizumab bij volwassen patiënten met hidradenitis suppurativa (HS)?

Aanbevelingen

- Behandel volwassen patiënten met een matige tot ernstige vorm van HS met een duidelijk inflammatoire component waarbij behandeling middels antibiotica niet effectief blijkt of niet mogelijk is en waarbij chirurgische behandeling (nog) niet mogelijk is met een biological (adalimumab, secukinumab, bimekizumab of (off-label) infliximab).
- De behandeling met bimekizumab dient in combinatie met chirurgische interventie plaats te vinden.
- Overweeg behandeling te staken indien na 16 weken geen (onvoldoende respons) is opgetreden. Bij een aanvankelijk partiële respons kan bij doorbehandelen na 16 weken nog een verbetering optreden.
- Neem voor het starten met een biological de overwegingen zoals beschreven in het 'Professioneel perspectief' in acht.
- Zie ook 'Leidraad voor behandeling van HS' voor een nadere toelichting op de indicatiestelling en het behandelalgoritme.

Inleiding/Achtergrond

Bimekizumab is een recombinant humaan IgG1/k-monoklonaal antilichaam, dat selectief bindt aan IL-17A-, IL-17F- en IL-17AF-cytokinen. Op deze wijze remt dit geneesmiddel de afgifte van pro-inflammatoire cytokinen, wat resulteert in de normalisatie van de ontsteking van de huid. Op 21 maart 2024 is een positieve CHMP-opinie aangenomen voor het voorschrijven van dit geneesmiddel aan volwassenen met actieve matige tot ernstige HS.

Overwegingen

Kwaliteit van het bewijs

De registratie trials naar de effectiviteit van bimekizumab betreffen studies van een goede kwaliteit. De patiëntpopulatie is vermoedelijk in grote lijnen vergelijkbaar met de Nederlandse patiëntpopulatie, maar hier is geen literatuur over. Er zijn mogelijk in Nederland meer patiënten die eerder behandeld zijn met een biological voordat ze behandeld zullen worden met bimekizumab ten opzichte van deze trial. Deze groep is mogelijk moeilijker te behandelen. De uitkomstmaten kijken breed naar effectiviteit en nemen zowel physician-assessed als patient-reported uitkomstmaten mee. De uitkomsten van de trials tonen een klinisch relevant effect aan. Voor het scoren van de kwaliteit van leven is inmiddels ook een HS-specifieke vragenlijst gevalideerd. Deze is niet gebruikt in de registratie trials. De DLQI is een dermatologisch brede vragenlijst, deze is op sommige punten minder geschikt om te gebruiken.

Professioneel perspectief

Bimekizumab is recent geregistreerd voor de behandeling van volwassen patiënten met een matige tot ernstige vorm van HS met een duidelijk inflammatoire component waarbij behandeling middels conventionele geneesmiddelen niet effectief blijkt of niet mogelijk is en waarbij chirurgische behandeling (nog) niet mogelijk is.

De werkgroep benadrukt dat de behandeling met bimekizumab in combinatie met chirurgische interventie plaatsvindt.

Overweeg de behandeling te staken indien na 16 weken geen respons is opgetreden. Bij een aanvankelijk partiële respons kan bij doorbehandelen na 16 weken nog een verbetering optreden.

Dosering

De aanbevolen dosis voor volwassen patiënten met hidradenitis suppurativa is 320 mg (gegeven als 2 subcutane injecties van 160 mg of 1 subcutane injectie van 320 mg) elke 2 weken tot week 16 en elke 4 weken daarna.

Combinatie met andere behandelingen

Acute laesies kunnen worden behandeld met topicale resorcinol of intralesionale corticosteroiden. Een chirurgische behandeling zou kunnen volgen bij volwassen patiënten waarbij chirurgische behandeling eerder niet haalbaar werd geacht.

Voorafgaand aan de behandeling adviseert de werkgroep als volgt:

- Beoordeel de ernst van de ziekte met IHS4 en Refined Hurley
- Beoordeel de gezondheidsgelateerde kwaliteit van leven (bijvoorbeeld middels QoL-HS of DLQI)
- Bespreek het behandeldoel met de patiënt. De werkgroep beveelt aan om het behalen van HiSCR aan te houden als behandeldoel.
- Laboratoriumonderzoek conform Tabel 1
- Controleer op (relatieve) contra-indicaties, interacties, aanvullende voorzorgen en informeer de patiënt over mogelijke bijwerkingen. Zie hiervoor de actuele [SMPC Bimekizumab](#)
- Zwangerschapstest en bespreek betrouwbare anticonceptie
- Inventariseer vaccinatiestatus
- Inventariseer eventuele geplande/benodigde vaccinaties met een (verzwakt) levend vaccin in de toekomst conform LCI-richtlijn: Vaccinatie bij chronisch inflammatoire aandoeningen.

Tijdens de behandeling adviseert de werkgroep als volgt:

- Beoordeel de ernst van de ziekte met IHS4 en Refined Hurley
- Beoordeel de gezondheidsgelateerde kwaliteit van leven (bijvoorbeeld middels QoL-HS of DLQI)
- Laboratoriumonderzoek conform Tabel 1
- Verifieer en stimuleer het gebruik van betrouwbare anticonceptie
- Informeer naar de tevredenheid van de behandeling in de dagelijkse praktijk, bijwerkingen en inpasbaarheid van de behandeling.

Laboratoriumcontroles

Tabel 1. Aanbevolen laboratoriumcontroles (bimekizumab)

Niet alle testen zijn nodig bij alle patiënten. De voorgeschiedenis, het blootstellingsrisico en de patiëntkenmerken moeten worden meegewogen. Aanvullende testen kunnen noodzakelijk zijn, afhankelijk van de klinische verschijnselen, risico's en mate van blootstelling.

Parameter	Voor behandeling	Daarna, elke 3-6 maanden
Volledig bloedbeeld (Hb, leukocyten, trombocyten)	x	x
ALAT, γGT	x	x
Serumkreatinine	x	
Albumine/kreatinine ratio urine	x	
Zwangerschapstest (urine of bloed)	x	
CRP	x	x
HBV/HCV	x	
HIV	x	
Tuberculose screening volgens FMS richtlijn "Tuberculosescreening voorafgaand aan immunosuppressieve medicatie"	x	

Waarden en voorkeuren van patiënten

Patiënten hebben mogelijk baat bij medicamenteuze behandeling van HS in verband met de vaak hoge ziektelast, ziekteverzuim en andere socioeconomische aspecten. Bij het toepassen van medicamenteuze behandeling dient de patiënt te worden ingelicht over de mogelijke bijwerkingen van de verschillende geneesmiddelen. Daarnaast is het ook van belang om de patiënt juist voor te lichten over beloop. Een passend behandelplan dient in samenspraak met de patiënt te worden opgesteld en aan te sluiten bij het behandeldoel van de patiënt. Daarbij is het belangrijk om te realiseren dat naarmate de tijd verstrijkt, het behandeldoel kan veranderen.

Aanvaardbaarheid en haalbaarheid

Hidradenitis suppurativa is een chronische inflammatoire huidziekte die gekarakteriseerd wordt door pijn, jeuk, ongemak en het ontstaan van littekenweefsel bij progressie van de ziekte. Momenteel komen volwassen patiënten met een matige tot ernstige vorm van HS in aanmerking voor behandeling middels systemische medicatie eventueel aangevuld met chirurgie. Behandeling met biologicals kan de ontstekingscomponent die rond de abscessen en fistels aanwezig is remmen. Zwelling, pijn en pusuitvloed nemen daardoor af waardoor de gebieden overzichtelijker worden en beter toegankelijk voor chirurgische ingrepen. Dit opent de weg om deze patiënten een traject van behandelingen aan te bieden, waarvan de behandeling met biologicals onderdeel is, maar waarbij daarna of gelijktijdig chirurgisch wordt ingegrepen. Met

deze combinatie van opties lukt het om bij een deel van de patiënten volledige genezing te bereiken.

Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te beantwoorden is een systematische literatuuranalyse uitgevoerd. Voor dit onderzoek is de volgende PICO opgesteld:

Voor de P: Patiënten met matig tot ernstige hidradenitis suppurativa

Voor de I: Bimekizumab

Voor de C: Placebo, werkzame behandeling of geen behandeling

Voor de O: Zie primaire en secundaire uitkomstmaten

De werkgroep definieerde de uitkomstmaten als volgt en hanteerde de in de studies gebruikte definities.

Primair (cruciaal):

- Kwaliteit van leven middels QoL-HS of DLQI, verschil in gemiddelde ten opzichte van baseline
- Pijn middels HSSDD-pijn, HSSQ-pijn of NRS-pijn, verschil in gemiddelde ten opzichte van baseline

Secundair (belangrijk):

- Proportie patiënten die een clear/mild/minimale HS-PGA behaalt
- Proportie patiënten die Hi-SCR behaalt
- Remissie duur of frequentie van flares/abcessen
- Proportie patiënten met ≥ 1 (serious, discontinuation) TEAE

Er werd een systematische zoekstrategie uitgevoerd in de elektronische databases Embase en Medline. De zoekstrategie is toegevoegd in bijlage 1. Studies werden geïncludeerd wanneer deze overeenkwamen met de elementen van de PICO en aan de volgende in- en exclusiecriteria voldeden:

Inclusie:

- RCT's en CCT's
- Volledige tekst beschikbaar in Engels of Nederlands
- Follow-upduur van minimaal 16 weken

Resultaten

Er werden in totaal 7 studies geïncludeerd op basis van beoordeling van titel en abstract. Uiteindelijk zijn er na full text screening 6 studies geëxcludeerd. Specifieke redenen voor exclusie zijn beschreven in bijlage 2.

Beschrijving van de resultaten

De positieve CHMP opinie is gebaseerd op twee fase III studies (BE HEARD I, NCT04242446 en BE HEARD II, NCT04242498) die zijn uitgevoerd ter beoordeling van de werkzaamheid van bimekizumab bij volwassenen ≥ 18 met matige tot ernstige HS met een ziekte duur van tenminste 1 jaar. Matige tot ernstige HS werd gedefinieerd als ≥ 5 inflammatoire laesies verspreid over ≥ 2 locaties. (Kimball 2024)

BE HEARD I en II waren twee identiek ontworpen, 48 weken durende, gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde, multicenter fase III-onderzoeken. Patiënten van 18 jaar of ouder met matige tot ernstige hidradenitis suppurativa werden gerandomiseerd (2:2:2:1) om subcutaan bimekizumab 320 mg elke 2 weken toegediend te krijgen; bimekizumab 320 mg elke 2 weken tot week 16, daarna elke 4 weken tot week 48; bimekizumab 320 mg elke 4 weken tot week 48; of placebo tot week 16, daarna bimekizumab 320 mg elke 2 weken.

De primaire uitkomst was een Hi-SCR van minstens 50%, gedefinieerd als een vermindering van het totale aantal abcessen en ontstekingsknobbels met minstens 50% ten opzichte van de uitgangswaarde zonder toename van het aantal abcessen of drainerende tunnels (HiSCR50) op week 16.

Patiënten in BE HEARD I werden geïnccludeerd van 19 februari 2020 tot 27 oktober 2021, 505 patiënten werden gerandomiseerd. Patiënten in BE HEARD II werden geïnccludeerd van 2 maart 2020 tot 28 juli 2021, 509 patiënten werden gerandomiseerd.

Effectiviteitsdata BE HEARD I (Kimball, 2024)

Een klinische respons (Hi-SCR) na 16 weken werd gezien bij 138 (48%) patiënten die om de 2 weken bimekizumab kregen toegediend en bij 21 (29%) patiënten die placebo kregen toegediend (OR 2.23 (97.5% BI 1.16–4.31); $p=0.0060$).

Het primaire eindpunt werd statistisch gezien niet bereikt in de groep die om de 4 weken bimekizumab kreeg toegediend. Een klinische respons na 16 weken werd gezien bij 65 (45%) patiënten uit deze groep ten opzichte van 21 (29%) patiënten die placebo kregen toegediend (OR 2.00 (97.5% BI 0.98–4.09); $p=0.030$).

In studiegroepen die werden behandeld met bimekizumab werd vanaf de baseline een grotere reductie gezien van het aantal abcessen en inflammatoire noduli ten opzichte van week 4 in vergelijking tot placebobehandeling.

Effectiviteitsdata BE HEARD II (Kimball, 2024)

Een klinische respons na 16 weken werd gezien bij 151 (52%) patiënten die om de 2 weken bimekizumab kregen toegediend en bij 24 (32%) patiënten die placebo kregen toegediend (OR 2.29 (97.5% BI 1.22–4.29); $p=0.0032$).

Het primaire eindpunt werd ook bereikt in de groep die om de 4 weken bimekizumab kreeg toegediend. Een klinische respons na 16 weken werd gezien bij 77 (54%) patiënten uit deze groep ten opzichte van 24 (32%) patiënten die placebo kregen toegediend (OR 2.42 (97.5% BI 1.22–4.80); $p=0.0038$).

In BE HEARD II werd ook gekeken naar mate van flares. In deze studiegroep werden geen statistisch significante verschillen gezien tussen de bimekizumab- en placebobehandeling.

In studiegroepen die werden behandeld met bimekizumab werd vanaf de baseline een grotere reductie gezien van het aantal abcessen en inflammatoire noduli ten opzichte van week 4 in vergelijking tot placebobehandeling.

Patiënt gerapporteerde uitkomstmaten BE HEARD I en BE HEARD II

Patiënten die met bimekizumab werden behandeld, toonden grotere verbeteringen in ergst ervaren huidpijn vergeleken met de placebogroep op week 16. In BE HEARD I en BE HEARD II werd in beide bimekizumab-regimes een lagere score in DLQI en HSSDD ergst ervaren huidpijn gemeten vergeleken met de placebogroep op week 16.

Veiligheid

Serious treatment-emergent adverse events werden gemeld bij 8% van de patiënten in BE HEARD I en bij 5% van de patiënten in BE HEARD II die bimekizumab kregen gedurende 48 weken. De meest gemelde bijwerkingen waren hidradenitis, coronavirusinfectie en diarree in BE HEARD I, en orale candidiasis en hoofdpijn in BE HEARD II. Eén overlijden werd gemeld, veroorzaakt door congestief hartfalen bij een patiënt met een aanzienlijke cardiovasculaire voorgeschiedenis, behandeld met bimekizumab elke 2 weken in BE HEARD I (beschouwd als niet gerelateerd aan de behandeling door de onderzoeker).

In beide studies werd data rondom suïcidaliteit en depressie uitgebreid verzameld en gemonitord middels vragenlijsten. Over de gehele studie waren er 5 patiënten in BE HEARD I en 1 patiënt in

BE HEARD II die suïcidale gedachten en gedragingen vertoonden. Het is daarbij belangrijk om te benoemen dat patiënten met pre-existente ernstige depressie of suïcidale gedachten en gedragingen werden geëxcludeerd van deelname aan de studie. De auteurs concluderen dat de aantallen die werden geobserveerd in lijn zijn met de aantallen in beschikbare literatuur die dit risico beschrijft bij deze patiëntpopulatie. Voor bimekizumab is geen waarschuwing/risico opgenomen in de huidige Europese S2K-richtlijn (Zouboulis 2024).

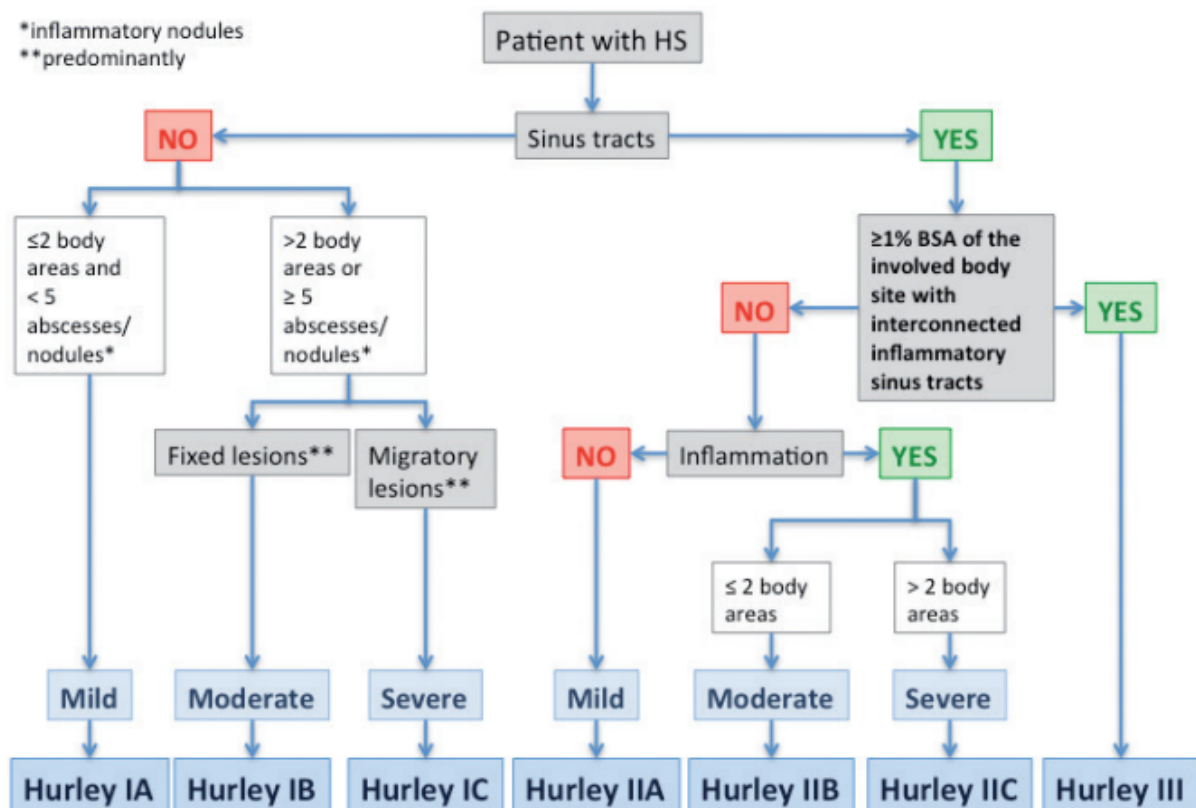
Referenties

- Kimball AB, Jemec GBE, Sayed CJ, Kirby JS, Prens E, Ingram JR, Garg A, Gottlieb AB, Szepletowski JC, Bechara FG, Giamarellos-Bourboulis EJ, Fujita H, Roller R, Joshi P, Dokhe P, Muller E, Peterson L, Madden C, Bari M, Zouboulis CC. Efficacy and safety of bimekizumab in patients with moderate-to-severe hidradenitis suppurativa (BE HEARD I and BE HEARD II): two 48-week, randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre phase 3 trials. *Lancet*. 2024 Jun 8;403(10443):2504-2519. doi: 10.1016/S0140-6736(24)00101-6. Epub 2024 May 22. PMID: 38795716
- Zouboulis CC, Bechara FG, Benhadou F, Bettoli V, Bukvić Mokos Z, Del Marmol V, Dolenc-Voljč M, Giamarellos-Bourboulis EJ, Grimstad Ø, Guillem P, Horváth B, Hunger RE, Ingram JR, Ioannidis D, Just E, Kemény L, Kirby B, Liakou AI, McGrath BM, Marzano AV, Matusiak Ł, Molina-Leyva A, Nassif A, Podda M, Prens EP, Prignano F, Raynal H, Romanelli M, Saunte DML, Szegedi A, Szepletowski JC, Tzellos T, Valiukevičienė S, van der Zee HH, van Straalen KR, Villumsen B, Jemec GBE. European S2k guidelines for hidradenitis suppurativa/acne inversa part 2: Treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2024 Dec 19 <https://doi.org/10.1111/jdv.20472>

Leidraad voor behandeling van HS

In de verschillende modules is er ingegaan op de voor- en nadelen van de verschillende mogelijke therapieën voor hidradenitis suppurativa (HS). Diverse therapieën zijn als geschikt aangemerkt. Het zou wenselijk zijn om op grond van vergelijkend onderzoek tussen deze behandelingsmogelijkheden een rationele keuze te kunnen maken, echter voor een aantal therapieën zijn er geen vergelijkende studies voorhanden en is het niet altijd mogelijk een voorkeursbehandeling uit te spreken. De behandeling van patiënten met HS blijft een voor de individuele patiënt gekozen behandeling. Toch heeft de werkgroep, gesteund door eigen ervaringen en de richtlijn, getracht om een leidraad voor behandeling te formuleren.

Figuur 1. Voorstel voor vernieuwde Hurley-stadia



Vernieuwde Hurley-classificatie

De verscheidenheid aan klinische fenotypes die HS kent, konden middels de originele Hurley-classificering niet van elkaar worden onderscheiden. De originele Hurley-classificatie maakte geen onderscheid in mate van inflammatie en uitgebreidheid van het aangedane lichaamsoppervlakte. Omdat deze factoren belangrijk zijn bij keuze van therapie heeft de domeinwerkgroep een nieuwe Hurley-classificatie ontwikkeld (figuur 1). Daarnaast wordt in tabel 1 aan de hand van deze vernieuwde Hurley-classificatie een leidraad voor behandeling gegeven (expert opinion).

Tabel 1. Hurley-stadering met leidraad voor behandeling

	A - mild	B - matig	C - ernstig
Hurley I	Medicatie • Lokaal clindamycine*, resorcinol of intralesionale • Tetracyclines	Medicatie i.c.m. chirurgie • Lokaal clindamycine* • Systemische antibiotica: 1. Tetracyclines 2. Clindamycine + Rifampicine • Biologics**: Adalimumab, Secukinumab, Bimekizumab, Infliximab (off-label) • Acitretine (off-label) • Andere 2^e- en 3^e-lijnstherapiën***	Systemische medicatie i.c.m. chirurgie • Systemische antibiotica: 1. Tetracyclines 2. Clindamycine + Rifampicine • Biologics**: Adalimumab, Secukinumab, Bimekizumab, Infliximab (off-label) • Acitretine (off-label) • Andere 2^e- en 3^e-lijnstherapiën***
Hurley II	Chirurgische behandeling	Systemische medicatie i.c.m. chirurgie • Systemische antibiotica: 1. Tetracyclines 2. Clindamycine + Rifampicine • Biologics**: Adalimumab, Secukinumab, Bimekizumab, Infliximab (off-label) • Acitretine (off-label) • Andere 2^e- en 3^e-lijnstherapiën***	Systemische medicatie i.c.m. chirurgie • Systemische antibiotica: 1. Tetracyclines 2. Clindamycine + Rifampicine • Biologics**: Adalimumab, Secukinumab, Bimekizumab, Infliximab (off-label) • Andere 2^e- en 3^e-lijnstherapiën***
Hurley III			Systemische medicatie i.c.m. chirurgie • Clindamycine + Rifampicine • Biologics**: Adalimumab, Secukinumab, Bimekizumab, Infliximab (off-label) • Andere 2^e- en 3^e-lijnstherapiën***

* < 3 maanden; ** niet in volgorde van voorkeur; *** ustekinumab, dapson, ciclosporine

NB: acute laesies kunnen worden behandeld met topicale resorcinol of intralesionale corticosteroiden. Abscessen kunnen worden behandeld met incisie en drainage.

Bijlagedocument

De bijlagen bij deze richtlijn zijn in een apart document opgenomen.

Bijlage 1: Zoekstrategieën, PICO en selectiecriteria

Bijlage 2: Overzicht van geëxcludeerde studies

Bijlage 3: Risico op bias analyse

Bijlage 4: GRADE tabellen

Bijlage 5: Implementatieplan

Bijlage 6: Kennislacunes

Bijlage 7: WKKGZ & kwalitatieve raming van mogelijke substantiële financiële gevolgen