

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung
der Arzneimittel-Richtlinie:

Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen
Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch
(SGB V)

Delgocitinib (mittelschweres bis schweres chronisches
Handekzem)

Vom 3. April 2025

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 3. April 2025 beschlossen, die Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), die zuletzt durch die Bekanntmachung des Beschlusses vom 20. Februar 2025 (BAnz AT 10.04.2025 B3) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

I. Die Anlage XII wird in alphabetischer Reihenfolge um den Wirkstoff Delgocitinib wie folgt ergänzt:

Delgocitinib

Beschluss vom: 3. April 2025

In Kraft getreten am: 3. April 2025

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 19. September 2024):

Anzupgo wird angewendet zur Behandlung von mittelschwerem bis schwerem chronischem Handekzem (CHE) bei Erwachsenen, bei denen topische Kortikosteroide nicht ausreichen oder nicht geeignet sind.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 3. April 2025):

Anwendungsgebiet laut Zulassung.

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

Erwachsene mit mittelschwerem bis schwerem chronischem Handekzem, bei denen topische Kortikosteroide nicht ausreichen oder nicht geeignet sind

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Individualisierte Therapie aus topischer und systemischer Therapie

- a) Erwachsene mit schwerem chronischem Handekzem, für die Alitretinoin als Monotherapie die patientenindividuell geeignete Therapieoption darstellt

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Delgocitinib gegenüber Alitretinoin:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

- b) Erwachsene mit mittelschwerem bis schwerem chronischem Handekzem, für die Alitretinoin als Monotherapie nicht die patientenindividuell geeignete Therapieoption darstellt

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Delgocitinib gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

Erwachsene mit mittelschwerem bis schwerem chronischem Handekzem, bei denen topische Kortikosteroide nicht ausreichen oder nicht geeignet sind

a) Erwachsene mit schwerem chronischem Handekzem, für die Alitretinoin als Monotherapie die patientenindividuell geeignete Therapieoption darstellt

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↔	Es traten keine Todesfälle auf.
Morbidität	↔	Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	↔	Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede.
Nebenwirkungen	↑	Vorteil im Endpunkt Abbruch wegen UEs. Im Detail Vorteile in den Endpunkten Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts und Kopfschmerzen.
Erläuterungen: ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied ∅: Es liegen keine Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

Studie DELTA FORCE: Delgocitinib versus Alitretinoin

Mortalität

Endpunkt	Delgocitinib		Alitretinoin		Delgocitinib vs. Alitretinoin
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert ^a
Gesamt mortalität^b					
	253	0 (0)	247	0 (0)	–

¹Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A24-107) und dem Addendum (A25-73), sofern nicht anders indiziert.

Morbidität^c

Endpunkt	Delgocitinib		Alitreinoin		Delgocitinib vs. Alitreinoin
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert ^a
Symptomatik (HECSI-90^d)					
	249	109 (43,7)	250	115 (46,2)	0,9 [0,61; 1,34] 0,613
Symptomatik (HESD)					
Verbesserung um ≥ 4 Punkte zu Woche 24 ^e	188	93 (49,4)	192	110 (57,6)	0,9 [0,70; 1,06] 0,146
<i>Juckreiz (ergänzend dargestellt)</i>	188	93 (49,4)	192	110 (57,6)	–
<i>Schmerz (ergänzend dargestellt)</i>	175	105 (59,9)	180	107 (59,5)	–
Gesundheitszustand (EQ-5D-VAS)					
Verbesserung um ≥ 15 Punkte zu Woche 24 ^f	201	97 (48,4)	197	99 (50,2)	1,0 [0,78; 1,19] 0,736

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Endpunkt	Delgocitinib			Alitreinoin			Delgocitinib vs. Alitreinoin
	N ^g	Werte Studienbeginn MW (SD)	Änderung zu Woche 24 MW ^h (SE)	N ^g	Werte Studienbeginn MW (SD)	Änderung zu Woche 24 MW ^h (SE)	Effekt ⁱ [95 %-KI] p-Wert ^a
Gesundheitsbezogene Lebensqualität (HEIS^j)							
	231	k. A.	-1,51 (0,06)	237	k. A.	-1,49 (0,06)	-0,02 [-0,19; 0,14] 0,789

Nebenwirkungen

Endpunkt	Delgocitinib		Alitretinoin		Delgocitinib vs. Alitretinoin
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert ^a
Unerwünschte Ereignisse (ergänzend dargestellt)^k					
	253	125 (49,4)	247	188 (76,1)	–
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)^k					
	253	5 (2,0)	247	12 (4,9)	0,42 [0,15; 1,19] 0,091
Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen					
	253	3 (1,2)	247	25 (10,1)	0,12 [0,04; 0,38] < 0,001
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (SOC, UE)					
	253	9 (3,6)	247	50 (20,2)	0,18 [0,09; 0,35] < 0,001
Kopfschmerzen (PT, UE)					
	253	10 (4,0)	247	80 (32,4)	0,12 [0,07; 0,23] < 0,001
^a Cochran-Mantel-Haenszel Methode stratifiziert nach CHE-Subtyp (hyperkeratotisch/nicht hyperkeratotisch). ^b Die Ergebnisse zur Gesamtmortalität beruhen auf den Angaben zu tödlich verlaufenen UEs. ^c Treatment Policy Strategy: Berücksichtigung aller beobachteten Werte auch nach Initiierung einer Rescue-Therapie oder dem dauerhaften Absetzen der Studienmedikation und Ersetzung fehlender Werte mittels multipler Imputation unter der Annahme, dass diese zufällig fehlen (Missing at Random). ^d definiert als eine Abnahme des Skalenwerts um ≥ 90 % im Vergleich zum Studienbeginn bei einer Skalenspannweite von 0 bis 360. Niedrigere (abnehmende) Werte bedeuten eine Verbesserung der Symptomatik. In die Auswertung gingen Patientinnen und Patienten mit einem Baseline-Wert ein. ^e Eine Verbesserung ist definiert als eine Abnahme um ≥ 4 Punkte im Vergleich zum Studienbeginn bei einer Skalenspannweite von 0 bis 10. Niedrigere (abnehmende) Werte bedeuten eine Verbesserung der Symptomatik. In die Auswertung gingen Patientinnen und Patienten mit einem Ausgangswert ≥ 4 Punkte ein. ^f Eine Verbesserung ist definiert als eine Zunahme um ≥ 15 Punkte im Vergleich zum Studienbeginn bei einer Skalenspannweite von 0 bis 100. Höhere (zunehmende) Werte bedeuten eine Verbesserung des Gesundheitszustands. In die Auswertung gingen gemäß den Angaben des pharmazeutischen Unternehmers Patientinnen und Patienten mit einem Ausgangswert $\geq 1,5$ Punkte ein. Dieser Grenzwert ist nicht nachvollziehbar. Es wird davon ausgegangen, dass in die Analyse Patientinnen und Patienten eingehen, die eine Verbesserung erreichen können, folglich mit einem Ausgangswert ≤ 85 . ^g Anzahl der Patientinnen und Patienten, die bei der Effektschätzung berücksichtigt wurden. Die Werte zu Woche 24 können auf anderen Patientenzahlen basieren. ^h ANCOVA der Änderungen von Studienbeginn zu Woche 24, adjustiert bezüglich Behandlungsarm, CHE-Subtyp (hyperkeratotisch/nicht hyperkeratotisch) und Baselinewert. ⁱ Hedges' g der ANCOVA-Änderungen normalisiert mit Varianzschätzungen der jeweiligen Differenzen					

^j Niedrigere (abnehmende) Werte bedeuten eine bessere gesundheitsbezogene Lebensqualität; negative Effekte (Intervention minus Kontrolle) bedeuten einen Vorteil für die Intervention (Skalenspannweite 0 bis 4).

^k Gesamtzahl UEs inklusive erkrankungsbezogener Ereignisse.

Verwendete Abkürzungen:

HEIS: Hand Eczema Impact Scale; HESD: Hand Eczema Symptom Diary; HECSI-90: Hand Eczema Severity Index-90; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; PT: bevorzugter Begriff; pU: pharmazeutischer Unternehmer; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RR: relatives Risiko; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; SOC: Systemorganklasse; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: unerwünschtes Ereignis; vs.: versus

- b) Erwachsene mit mittelschwerem bis schwerem chronischem Handekzem, für die Alitretinoin als Monotherapie nicht die patientenindividuell geeignete Therapieoption darstellt

Es liegen keine Daten vor.

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Morbidität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Nebenwirkungen	∅	Es liegen keine Daten vor.
Erläuterungen: ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied ∅: Es liegen keine Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

2. Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen

Erwachsene mit mittelschwerem bis schwerem chronischem Handekzem, bei denen topische Kortikosteroide nicht ausreichen oder nicht geeignet sind

circa 160 000 – 200 000 Patientinnen und Patienten

3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Anzupgo (Wirkstoff: Delgocitinib) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 3. Februar 2025):

https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/anzupgo-epar-product-information_de.pdf

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Delgocitinib sollte durch in der Therapie des chronischen Handekzems erfahrene Ärztinnen und Ärzte erfolgen.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

Erwachsene mit mittelschwerem bis schwerem chronischem Handekzem, bei denen topische Kortikosteroide nicht ausreichen oder nicht geeignet sind

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Delgocitinib	patientenindividuell unterschiedlich
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Hydrocortisonbutyrat ²	patientenindividuell unterschiedlich
Methylprednisolonaceponat ³	patientenindividuell unterschiedlich
Clobetasolpropionat ⁴	patientenindividuell unterschiedlich
Tacrolimus	patientenindividuell unterschiedlich
Pimecrolimus	patientenindividuell unterschiedlich
Alitretinoin	1 459,05 € – 3 282,18 €
Dupilumab	16 037,15 €
Methylprednisolon ⁵	patientenindividuell unterschiedlich

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. März 2025)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

²Hydrocortisonbutyrat wird beispielhaft für die topischen Glukokortikoide der Klasse II dargestellt.

³Methylprednisolonaceponat wird beispielhaft für die topischen Glukokortikoide der Klasse III dargestellt.

⁴Clobetasolpropionat wird beispielhaft für die topischen Glukokortikoide der Klasse IV dargestellt.

⁵Methylprednisolon wird beispielhaft für systemische Glukokortikoide dargestellt.

5. Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können

Im Rahmen der Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden die folgenden Feststellungen getroffen:

Erwachsene mit mittelschwerem bis schwerem chronischem Handekzem, bei denen topische Kortikosteroide nicht ausreichen oder nicht geeignet sind

- Kein in Kombinationstherapie einsetzbares Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für das die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt sind.

Die Benennung von Kombinationen dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmern. Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 3. April 2025 in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 3. April 2025

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken