

Dokumentvorlage, Version vom 20.02.2020

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Abrocitinib (CIBINQO®)

PFIZER PHARMA GmbH
als örtlicher Vertreter des Zulassungsinhabers
Pfizer Europe MA EEIG

Modul 1

Zusammenfassung der Aussagen
im Dossier

Stand: 14.01.2022

Inhaltsverzeichnis

| | Seite |
|---|----------|
| Tabellenverzeichnis | 2 |
| Abbildungsverzeichnis | 3 |
| Abkürzungsverzeichnis..... | 4 |
| 1 Modul 1 – allgemeine Informationen | 6 |
| 1.1 Administrative Informationen..... | 7 |
| 1.2 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel | 8 |
| 1.3 Zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels..... | 10 |
| 1.4 Zweckmäßige Vergleichstherapie | 11 |
| 1.5 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen | 13 |
| 1.6 Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht..... | 20 |
| 1.7 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung | 23 |
| 1.8 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung | 25 |

Tabellenverzeichnis

| | Seite |
|--|--------------|
| Tabelle 1-1: Für das Dossier verantwortliches pharmazeutisches Unternehmen | 7 |
| Tabelle 1-2: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels | 7 |
| Tabelle 1-3: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel | 8 |
| Tabelle 1-4: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht | 10 |
| Tabelle 1-5: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels | 10 |
| Tabelle 1-6: Zweckmäßige Vergleichstherapie (Angabe je Anwendungsgebiet)..... | 11 |
| Tabelle 1-7: Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens | 14 |
| Tabelle 1-8: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)..... | 17 |
| Tabelle 1-9: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)..... | 21 |
| Tabelle 1-10: Patientengruppen und Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)..... | 22 |
| Tabelle 1-11: Jahrestherapiekosten pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet) | 23 |
| Tabelle 1-12: Jahrestherapiekosten pro Patient für die zweckmäßige Vergleichstherapie – alle Populationen / Patientengruppen (Angabe je Anwendungsgebiet) | 24 |

Abbildungsverzeichnis

Seite

Es konnten keine Einträge für ein Abbildungsverzeichnis gefunden werden.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Abkürzungsverzeichnis

| Abkürzung | Bedeutung |
|------------------|--|
| AD | Atopische Dermatitis |
| AM-NutzenV | Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung |
| ASK | Arzneistoffkatalog |
| ATC-Code | Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer <i>Code</i> |
| BSA | Körperoberfläche (<i>Body Surface Area</i>) |
| bzw. | Beziehungsweise |
| DLQI | <i>Dermatology Life Quality Index</i> |
| EASI | <i>Eczema Area and Severity Index</i> |
| EQ-5D | <i>European Quality of Life Group 5 Dimensions</i> |
| G-BA | Gemeinsamer Bundesausschuss |
| ggf. | Gegebenenfalls |
| GM | <i>German Modification</i> |
| GKV | Gesetzliche Krankenversicherung |
| HADS | <i>Hospital Anxiety and Depression Scale</i> |
| ICD-10 | Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision (<i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th Revision</i>) |
| ID | Identifikationsnummer |
| IGA | <i>Investigator's Global Assessment</i> |
| KI | Konfidenzintervall |
| mg | Milligramm |
| MOS | <i>Medical Outcomes Study</i> |
| NRS | <i>Numerical Rating Scale</i> |
| oSCORAD | <i>Objective Scoring Atopic Dermatitis</i> |
| PGA | <i>Physician's Global Assessment</i> |
| POEM | <i>Patient-Oriented Eczema Measure</i> |
| PT | Bevorzugte Bezeichnung (<i>Preferred Term</i>) |
| PZN | Pharmazentralnummer |
| RR | Relatives Risiko |
| SCORAD | <i>Scoring Atopic Dermatitis</i> |

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

| Abkürzung | Bedeutung |
|------------------|--|
| SOC | Systemorganklasse (<i>System Organ Class</i>) |
| SUE | Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis |
| TCI | Topische Calcineurin-Inhibitoren |
| TCS | Topische Glukokortikosteroide (<i>Topical corticosteroids</i>) |
| UE | Unerwünschtes Ereignis |
| VAS | Visuelle Analogskala |
| z. B. | Zum Beispiel |
| zVT | Zweckmäßige Vergleichstherapie |

1 Modul 1 – allgemeine Informationen

Modul 1 enthält administrative Informationen zum für das Dossier verantwortlichen pharmazeutischen Unternehmer und zum Zulassungsinhaber sowie die Zusammenfassung der Aussagen aus den Modulen 2, 3 und 4. Von den Modulen 3 und 4 liegen dabei ggf. mehrere Ausführungen vor, und zwar jeweils eine je zu bewertendes Anwendungsgebiet. Die Kodierung der Anwendungsgebiete (A-Z) ist in Modul 2 zu hinterlegen. 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.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

1.1 Administrative Informationen

Benennen Sie in den nachfolgenden Tabellen (Tabelle 1-1 bis Tabelle 1-2) das für das Dossier verantwortliche pharmazeutische Unternehmen, die zuständige Kontaktperson sowie den Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels.

Tabelle 1-1: Für das Dossier verantwortliches pharmazeutisches Unternehmen

| | |
|--|---|
| Name des pharmazeutischen Unternehmens: | PFIZER PHARMA GmbH als örtlicher Vertreter des Zulassungsinhabers Pfizer Europe MA EEIG |
| Anschrift: | Linkstraße 10 10785 Berlin Deutschland |

Tabelle 1-2: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels

| | | |
|--|--|---|
| Name des pharmazeutischen Unternehmens: | Pfizer Europe MA EEIG | PFIZER PHARMA GmbH als örtlicher Vertreter des Zulassungsinhabers Pfizer Europe MA EEIG |
| Anschrift: | Boulevard de la Plaine 17 1050 Brüssel Belgien | Linkstraße 10 10785 Berlin Deutschland |

1.2 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 2, Abschnitt 2.1 (Allgemeine Angaben zum Arzneimittel) zusammengefasst.

Geben Sie in Tabelle 1-3 den Namen des Wirkstoffs, den Handelsnamen und den ATC-Code, die Arzneistoffkatalog (ASK)-Nummer, die Pharmazentralnummer (PZN) sowie den ICD-10-GM-Code und die Alpha-ID für die jeweilige Indikation an. Sofern zutreffend, sind jeweils mehrere Nummern bzw. Codes anzugeben.

Tabelle 1-3: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel

| | |
|---|---|
| Wirkstoff: | Abrocitinib ^a |
| Handelsname: | CIBINQO [®] |
| ATC-Code: | D11AH08 |
| Arzneistoffkatalog (ASK)-Nummer | 43542 |
| Pharmazentralnummer (PZN) | 17388103 ^b 17388126 ^c 17388095 ^d 17388037 ^e 17388043 ^f 17388014 ^g 17388072 ^h 17388089 ⁱ 17388066 ^j |
| ICD-10-GM-Code | L20.0, L20.8, L20.9 |
| Alpha-ID | I28531, I19541, I9918 |
| <p>a: Zur Erhöhung der Lesbarkeit wird der Begriff „Abrocitinib“ im vorliegenden Dossier für alle zugelassenen Stärken und Packungsgrößen des Wirkstoffs CIBINQO[®] verwendet.</p> <p>b: CIBINQO[®] 50 mg, 14 Filmtabletten in Blisterpackung</p> <p>c: CIBINQO[®] 50 mg, 28 Filmtabletten in Blisterpackung</p> <p>d: CIBINQO[®] 50 mg, 91 Filmtabletten in Blisterpackung</p> <p>e: CIBINQO[®] 100 mg, 14 Filmtabletten in Blisterpackung</p> <p>f: CIBINQO[®] 100 mg, 28 Filmtabletten in Blisterpackung</p> | |

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

g: CIBINQO® 100 mg, 91 Filmtabletten in Blisterpackung

h: CIBINQO® 200 mg, 14 Filmtabletten in Blisterpackung

i: CIBINQO® 200 mg, 28 Filmtabletten in Blisterpackung

j: CIBINQO® 200 mg, 91 Filmtabletten in Blisterpackung

ASK: Arzneistoffkatalog; ATC-Code: Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code; GM: *German Modification*; ICD-10: Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision (*International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th Revision*); ID: Identifikationsnummer; mg: Milligramm; PZN: Pharmazentralnummer

1.3 Zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 2, Abschnitt 2.2 (Zugelassene Anwendungsgebiete) zusammengefasst.

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-4 die Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht, einschließlich der Kodierung, die im Dossier für jedes Anwendungsgebiet verwendet wird. Geben Sie hierzu den Wortlaut der Fachinformation an; sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 2, Abschnitt 2.2.1)

Tabelle 1-4: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

| Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen) | Datum der Zulassungserteilung | Kodierung im Dossier^a |
|--|--------------------------------------|---|
| CIBINQO [®] wird angewendet zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis bei Erwachsenen, die für eine systemische Therapie infrage kommen. | 09.12.2021 | A |
| a: Angabe „A“ bis „Z“. | | |

Falls es sich um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-5 die weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels. Geben Sie hierzu den Wortlaut der Fachinformation an; sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie dabei für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. Falls es kein weiteres zugelassenes Anwendungsgebiet gibt oder es sich nicht um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, fügen Sie in der ersten Zeile unter „Anwendungsgebiet“ „kein weiteres Anwendungsgebiet“ ein. (Referenz: Modul 2, Abschnitt 2.2.2)

Tabelle 1-5: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

| Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen) | Datum der Zulassungserteilung |
|---|--------------------------------------|
| Kein weiteres Anwendungsgebiet vorhanden. | - |

1.4 Zweckmäßige Vergleichstherapie

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.1 (Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-6 die zweckmäßige Vergleichstherapie. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.1.1)

Tabelle 1-6: Zweckmäßige Vergleichstherapie (Angabe je Anwendungsgebiet)

| Anwendungsgebiet | | Bezeichnung der zweckmäßigen Vergleichstherapie ^b |
|---|---|---|
| Kodierung ^a | Kurzbezeichnung | |
| A | Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis, die für eine systemische Therapie infrage kommen. | Dupilumab (ggf. in Kombination mit topischen Glukokortikoiden, TCS und/oder topischen Calcineurin-Inhibitoren, TCI) |
| <p>a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.</p> <p>b: Es ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie darzustellen. In den Fällen, in denen aufgrund der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie durch den G-BA aus mehreren Alternativen eine Vergleichstherapie ausgewählt werden kann, ist die entsprechende Auswahl durch Unterstreichung zu markieren.</p> <p>G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; ggf.: Gegebenenfalls; TCI: Topische Calcineurin-Inhibitoren; TCS: Topische Glukokortikosteroide (<i>Topical corticosteroids</i>)</p> | | |

Begründen Sie zusammenfassend die Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.1.2)

Es fanden insgesamt 3 Beratungsgespräche mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) gemäß § 8 Abs. 1 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) statt; am 14.12.2017 mit der Vorgangsnummer 2017-B-198, am 26.09.2019 mit der Vorgangsnummer 2019-B-159 und am 31.07.2020 mit der Vorgangsnummer 2020-B-164.

Auf Basis einer Neubewertung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse wurde die zweckmäßige Vergleichstherapie (zVT) zuletzt vom G-BA in seiner Sitzung am 22.06.2021 im Unterausschuss Arzneimittel abgeändert und wie folgt bestimmt:

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

„Die zweckmäßige Vergleichstherapie für Abrocitinib zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis bei Patientinnen und Patienten ab 12 Jahren mit unzureichendem Ansprechen auf die topische Therapie oder fehlender Eignung für solche Therapien ist

- Dupilumab (ggf. in Kombination mit TCS und/oder TCI)“

Der finale Wortlaut des Anwendungsgebiets von Abrocitinib zur „Behandlung von mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis bei Erwachsenen, die für eine systemische Therapie infrage kommen“ unterscheidet sich vom Wortlaut gemäß Beratungsgespräch und Schreiben zur Änderung der zVT. Die Festlegung der zVT bleibt jedoch davon unberührt.

Der Bestimmung der zVT durch den G-BA wird gefolgt. Im vorliegenden Dossier wird der Nachweis des Zusatznutzens gegenüber Dupilumab geführt und die vom G-BA bestimmte zVT damit vollständig umgesetzt.

1.5 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 4, Abschnitt 4.3 (Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen) und Abschnitt 4.4.2 (Beschreibung des Zusatznutzens einschließlich dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Fassen Sie die Aussagen zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen zusammen; unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht (maximal 3.000 Zeichen je Anwendungsgebiet). Geben Sie auch die Effektmaße einschließlich der zugehörigen Konfidenzintervalle an. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.3)

Die Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens von Abrocitinib gegenüber der zVT Dupilumab erfolgte anhand der multizentrischen, randomisierten, doppelblinden, *double-dummy*, aktivkontrollierten Phase-III-Studie JADE DARE unter der Berücksichtigung der Nutzendimensionen Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Verträglichkeit.

Die Ergebnisse zu den patientenrelevanten Endpunkten

| Nutzendimension | Endpunkte |
|--|--|
| Morbidität | <ul style="list-style-type: none"> • Krankheitsschwere (EASI, SCORAD) • Patientenberichtete Symptomatik (POEM) • Juckreiz (<i>Peak Pruritus</i> NRS, SCORAD VAS für Juckreiz, Einzelitem des POEM) • Schlafstörungen (MOS <i>Sleep Scale</i>, SCORAD VAS für Schlafstörung, Einzelitem des POEM) • Hautschmerz (<i>Skin Pain</i> NRS) • Ängste und Depressionen (HADS) • Gesundheitszustand (EQ-5D VAS) |
| Gesundheitsbezogene Lebensqualität | <ul style="list-style-type: none"> • Krankheitsspezifische Lebensqualität (DLQI) |
| Verträglichkeit | <ul style="list-style-type: none"> • UE jeglichen Schweregrades • Schwere UE • SUE • UE, die zum Therapieabbruch führten • Häufige UE nach SOC und PT • Spezifische UE |
| <p>DLQI: <i>Dermatology Life Quality Index</i>; EASI: <i>Eczema Area and Severity Index</i>; EQ-5D: <i>European Quality of Life Group 5 Dimensions</i>; HADS: <i>Hospital Anxiety and Depression Scale</i>; MOS: <i>Medical Outcomes Study</i>; NRS: <i>Numerical Rating Scale</i>; POEM: <i>Patient-Oriented Eczema Measure</i>; PT: Bevorzugte Bezeichnung (<i>Preferred Term</i>); SCORAD: <i>Scoring Atopic Dermatitis</i>; SOC: Systemorganklasse (<i>System Organ Class</i>); SUE: Schwerwiegendes UE; UE: Unerwünschtes Ereignis; VAS: Visuelle Analogskala</p> | |

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

sind in Tabelle 1-7 dargestellt und begründen das Ausmaß des Zusatznutzens von Abrocitinib gegenüber Dupilumab im zu bewertenden Anwendungsgebiet.

Tabelle 1-7: Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

| Endpunkt | Abrocitinib 200 mg vs. Dupilumab 300 mg Ereignisanteile % vs. % Effektschätzer [95 %-KI]; p-Wert ^a | Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens |
|---|---|--|
| Morbidität | | |
| EASI | | Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen |
| Verbesserung um ≥ 75 % | 70,2 % vs. 71,5 % RR = 0,98 [0,89; 1,08]; p = 0,6980 | |
| Verbesserung um ≥ 90 % | 52,5 % vs. 47,1 % RR = 1,11 [0,96; 1,29]; p = 0,1472 | |
| SCORAD | | |
| Verbesserung um ≥ 75 % | 42,0 % vs. 36,4 % RR = 1,15 [0,96; 1,38]; p = 0,1282 | |
| Verbesserung um ≥ 90 % | 22,1 % vs. 14,3 % RR = 1,55 [1,13; 2,13]; p = 0,0067 | |
| POEM | | |
| Gesamtscore = 0-2 | 29,6 % vs. 19,0 % RR = 1,56 [1,19; 2,03]; p = 0,0011 | |
| Verbesserung um ≥ 5 Punkte | 76,1 % vs. 79,6 % RR = 0,96 [0,88; 1,03]; p = 0,2519 | |
| Peak Pruritus NRS | | |
| Verbesserung um ≥ 4 Punkte | 67,5 % vs. 62,9 % RR = 1,07 [0,96; 1,19]; p = 0,1978 | |
| SCORAD VAS für Juckreiz | | |
| Verbesserung um ≥ 2 Punkte | 75,4 % vs. 80,5 % RR = 0,94 [0,87; 1,01]; p = 0,0926 | |
| MOS Sleep Scale Score Index-1 | | |
| Verbesserung um ≥ 15 Punkte | 36,2 % vs. 32,2 % RR = 1,12 [0,92; 1,37]; p = 0,2642 | |
| MOS Sleep Scale Score Index-2 | | |
| Verbesserung um ≥ 15 Punkte | 38,4 % vs. 38,5 % RR = 1,00 [0,83; 1,20]; p = 0,9724 | |
| SCORAD VAS für Schlafstörung | | |
| Verbesserung um ≥ 2 Punkte | 76,9 % vs. 79,6 % RR = 0,97 [0,89; 1,05]; p = 0,3960 | |
| Skin Pain NRS | | |
| Verbesserung um ≥ 4 Punkte | 64,9 % vs. 62,2 % RR = 1,04 [0,93; 1,17]; p = 0,4745 | |

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

| Endpunkt | Abrocitinib 200 mg vs. Dupilumab 300 mg Ereignisanteile % vs. % Effektschätzer [95 %-KI]; p-Wert ^a | Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens |
|--|--|---|
| EQ-5D VAS Verbesserung um ≥ 15 Punkte | 3,6 % vs. 1,7 % RR = 2,20 [0,85; 5,71]; p = 0,1040 | |
| Lebensqualität | | |
| DLQI Gesamtscore = 0 oder 1 Verbesserung um ≥ 5 Punkte | 38,3 % vs. 31,6 % RR = 1,21 [0,99; 1,48]; p = 0,0603 72,3 % vs. 78,3 % RR = 0,92 [0,85; 1,01]; p = 0,0707 | Zusatznutzen nicht belegt |
| Verträglichkeit | | |
| Gesamtraten | | Zusatznutzen nicht belegt |
| UE jeglichen Schweregrades (ergänzend) | 74,0 % vs. 65,5 % RR = 1,13 [1,03; 1,24]; p = 0,0124 | |
| Schwere UE | 3,0 % vs. 2,2 % RR = 1,39 [0,56; 3,41]; p = 0,4763 | |
| SUE | 1,7 % vs. 1,6 % RR = 1,01 [0,33; 3,10]; p = 0,9885 | |
| UE, die zum Therapieabbruch führten | 2,5 % vs. 2,5 % RR = 1,01 [0,40; 2,51]; p = 0,9859 | |
| UE jeglichen Schweregrades nach SOC und PT | | |
| SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen | 18,8 % vs. 20,8 % RR = 0,90 [0,67; 1,21]; p = 0,4911 | |
| PT: COVID-19 | 4,1 % vs. 3,3 % RR = 1,26 [0,60; 2,65]; p = 0,5427 | |
| PT: Konjunktivitis | 2,2 % vs. 9,6 % RR = 0,23 [0,11; 0,49]; p = 0,0001 | |
| PT: Follikulitis | 3,3 % vs. 0,8 % RR = 4,03 [1,15; 14,17]; p = 0,0296 | |
| PT: Herpes simplex | 3,3 % vs. 1,4 % RR = 2,42 [0,86; 6,80]; p = 0,0936 | |
| PT: Nasopharyngitis | 3,9 % vs. 3,3 % RR = 1,18 [0,55; 2,51]; p = 0,6742 | |
| PT: Oraler Herpes | 2,5 % vs. 4,1 % RR = 0,60 [0,27; 1,36]; p = 0,2260 | |
| PT: Infektion der oberen Atemwege | 2,8 % vs. 2,5 % RR = 1,12 [0,46; 2,72]; p = 0,8022 | |

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

| Endpunkt | Abrocitinib 200 mg vs. Dupilumab 300 mg Ereignisanteile % vs. % Effektschätzer [95 %-KI]; p-Wert ^a | Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens |
|---|---|---|
| SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts | 19,3 % vs. 3,0 % RR = 6,42 [3,46; 11,91]; p < 0,0001 | |
| PT: Übelkeit | 19,3 % vs. 2,2 % RR = 8,82 [4,31; 18,07]; p < 0,0001 | |
| PT: Erbrechen | 3,0 % vs. 1,6 % RR = 1,85 [0,69; 4,95]; p = 0,2211 | |
| SOC: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort | 2,8 % vs. 1,4 % RR = 2,02 [0,70; 5,84]; p = 0,1962 | |
| PT: Erschöpfung | 2,8 % vs. 1,4 % RR = 2,02 [0,70; 5,84]; p = 0,1962 | |
| SOC: Untersuchungen | 10,5 % vs. 7,1 % RR = 1,47 [0,91; 2,37]; p = 0,1112 | |
| PT: Kreatinphosphokinase im Blut erhöht | 3,9 % vs. 3,6 % RR = 1,09 [0,52; 2,28]; p = 0,8275 | |
| PT: Abnahme der natürlichen Killerzellen | 2,8 % vs. 0,0 % RR = 20,19 [1,18; 344,43]; p = 0,0378 | |
| PT: SARS-CoV-2 positiv | 4,1 % vs. 3,6 % RR = 1,16 [0,56; 2,41]; p = 0,6838 | |
| SOC: Erkrankungen des Nervensystems | 15,2 % vs. 7,4 % RR = 2,05 [1,33; 3,18]; p = 0,0012 | |
| PT: Schwindelgefühl | 2,8 % vs. 1,1 % RR = 2,52 [0,80; 7,96]; p = 0,1152 | |
| PT: Kopfschmerzen | 13,0 % vs. 6,6 % RR = 1,97 [1,23; 3,16]; p = 0,0045 | |
| SOC: Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes | 16,9 % vs. 6,3 % RR = 2,67 [1,69; 4,22]; p < 0,0001 | |
| PT: Akne | 12,7 % vs. 2,7 % RR = 4,64 [2,38; 9,05]; p < 0,0001 | |
| PT: Dermatitis atopisch | 4,7 % vs. 3,8 % RR = 1,22 [0,61; 2,45]; p = 0,5666 | |
| Spezifische UE jeglichen Schweregrades | | |
| Superinfektionen | 8,6 % vs. 6,0 % RR = 1,42 [0,84; 2,41]; p = 0,1912 | |
| Herpes zoster | 2,5 % vs. 0,6 % RR = 4,54 [0,99; 20,85]; p = 0,0520 | |
| Konjunktivitis | 2,8 % vs. 10,7 % RR = 0,26 [0,13; 0,51]; p < 0,0001 | |
| Akne | 13,3 % vs. 3,0 % RR = 4,40 [2,32; 8,33]; p < 0,0001 | |
| Folikulitis | 3,0 % vs. 0,8 % RR = 3,70 [1,04; 13,14]; p = 0,0433 | |

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

| Endpunkt | Abrocitinib 200 mg vs. Dupilumab 300 mg Ereignisanteile % vs. % Effektschätzer [95 %-KI]; p-Wert ^a | Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens |
|---|---|---|
| <p>Analysen mit signifikantem Gruppenunterschied wurden fett markiert.</p> <p>a: In den Analysen zur Morbidität und Lebensqualität wurde der Effektschätzer inklusive 95 %-KI und p-Wert berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test stratifiziert nach Krankheitsschwere zu <i>Baseline</i> (IGA = 3 vs. IGA = 4). In den Analysen zur Verträglichkeit wurde der Effektschätzer inklusive 95 %-KI und p-Wert berechnet anhand der unstratifizierten Approximation der Normalverteilung nach der Wald-Methode.</p> <p>CoV: Coronavirus; DLQI: <i>Dermatology Life Quality Index</i>; EASI: <i>Eczema Area and Severity Index</i>; EQ-5D: <i>European Quality of Life Group 5 Dimensions</i>; IGA: <i>Investigator's Global Assessment</i>; KI: Konfidenzintervall; mg: Milligramm; MOS: <i>Medical Outcomes Study</i>; NRS: <i>Numerical Rating Scale</i>; POEM: <i>Patient-Oriented Eczema Measures</i>; PT: Bevorzugte Bezeichnung (<i>Preferred Term</i>); RR: Relatives Risiko; SARS: <i>Severe Acute Respiratory Syndrome</i>; SCORAD: <i>Scoring Atopic Dermatitis</i>; SOC: Systemorganklasse (<i>System Organ Class</i>); UE: Unerwünschtes Ereignis; VAS: Visuelle Analogskala; vs.: Versus</p> | | |

Geben Sie in Tabelle 1-8 für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht, jeweils an, ob Sie die Anerkennung eines Zusatznutzens im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie beanspruchen. Fügen Sie dabei für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.2)

Tabelle 1-8: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)

| Anwendungsgebiet | | Anerkennung eines Zusatznutzens wird beansprucht ^b |
|--|---|---|
| Kodierung ^a | Kurzbezeichnung | |
| A | Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis, die für eine systemische Therapie infrage kommen. | Ja |
| <p>a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. b: Angabe „ja“ oder „nein“.</p> | | |

Begründen Sie für alle Anwendungsgebiete, für die die Anerkennung eines Zusatznutzens beansprucht wird, warum sich aus der Zusammenschau der Ergebnisse zu den einzelnen Endpunkten insgesamt ein Zusatznutzen ergibt und worin der Zusatznutzen besteht (maximal 5000 Zeichen je Anwendungsgebiet). Stellen Sie dabei die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen eines Zusatznutzens unter Berücksichtigung der Ergebnissicherheit dar und kategorisieren Sie das Ausmaß des Zusatznutzens (erheblich, beträchtlich, gering, nicht quantifizierbar). Berücksichtigen Sie bei den Aussagen ggf. nachgewiesene Unterschiede zwischen verschiedenen Patientengruppen. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.2)

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Es besteht ein hoher Bedarf an langfristig gut wirksamen und verträglichen Therapien, welche dauerhaft bei Patienten mit anhaltender, mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis (AD) gegeben werden können und die eine hohe Therapietreue und einfache Handhabbarkeit aufweisen. Mit Abrocitinib steht nun eine für die AD hochwirksame und oral einzunehmende Therapie zur Verfügung. Aufgrund seiner Wirkweise zeichnet sich Abrocitinib durch einen schnellen Wirkeintritt, eine rasche und anhaltende Linderung des Juckreizes als Leitsymptom der AD, eine Verringerung der Anzahl an Exazerbationen bzw. der betroffenen Körperoberfläche (*Body Surface Area*, BSA) und eine Verbesserung des Schweregrades der Erkrankung, der patientenberichteten Symptomatik, Ängsten und Depressionen, Schlafstörungen, des Hautschmerzes sowie der krankheitsspezifischen Lebensqualität bei insgesamt vorhersehbarem und beherrschbarem Verträglichkeitsprofil aus.

Morbidität

Eine deutliche Verbesserung des therapierelevanten Nutzens gegenüber der zVT zeigte sich in der Studie JADE DARE zu Woche 26 in einem statistisch signifikant höheren Anteil an Patienten mit einer 90%igen Verbesserung des Schweregrads der AD gemessen anhand des *Scoring Atopic Dermatitis* (SCORAD)-90 und anhand eines statistisch signifikant höheren Anteils an Patienten, die zu Woche 26 nahezu beschwerdefrei waren, gemessen mit dem patientenberichteten Symptomfragebogen *Patient-Oriented Eczema Measure* (POEM)-Gesamtscore von 0-2. Die dargestellten Sensitivitätsanalysen zum SCORAD-90 und POEM-Gesamtscore von 0-2 unterstreichen die Robustheit der Ergebnisse der Hauptanalyse und zeigten ebenfalls statistisch signifikante Unterschiede zugunsten von Abrocitinib gegenüber Dupilumab. Auch wurde eine vergleichbare Verbesserung des Gesundheitszustandes, sowie eine vergleichbare Verminderung des Juckreizes, der Schlafstörungen, des Hautschmerzes und der Reduzierung von Ängsten und Depressionen zwischen den Behandlungsarmen festgestellt.

Schneller Wirkeintritt

Auch wenn die langfristige Krankheitskontrolle im Mittelpunkt der AD-Therapie steht, sind auch kurzfristige Effekte geeignet einen patientenrelevanten Zusatznutzen bei Patienten mit moderater bis schwerer AD zu zeigen. Erste Behandlungseffekte, wie z. B. die Reduktion des Juckreizes und die Verbesserung der Hautscores (*Eczema Area and Severity Index* (EASI) und SCORAD), traten mit Abrocitinib früher auf als mit Dupilumab. Dies wird durch statistisch signifikante und klinisch relevante Gruppenunterschiede bei der Veränderung der Hautscores zugunsten von Abrocitinib zwischen Woche 2 und Woche 16 belegt, die sich auch in einer Verbesserung der Lebensqualität widerspiegeln.

Aufgrund der deutlicheren Reduzierung des Schweregrades der AD und dem höheren Anteil an Patienten, die nahezu beschwerdefrei unter Abrocitinib waren, ergibt sich in der Kategorie Morbidität ein **Hinweis für einen geringen Zusatznutzen** von Abrocitinib bei erwachsenen Patienten, die für eine systemische Therapie in Betracht kommen, gegenüber Dupilumab.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Abrocitinib zeigte im *Dermatology Life Quality Index* (DLQI) zu Woche 26 eine vergleichbare Verbesserung in der krankheitsspezifischen gesundheitsbezogenen Lebensqualität gegenüber

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

der hoch wirksamen zVT Dupilumab. Demnach ergibt sich in der Kategorie gesundheitsbezogene Lebensqualität **kein Beleg für einen Zusatznutzen** von Abrocitinib bei erwachsenen Patienten, die für eine systemische Therapie in Betracht kommen, gegenüber Dupilumab.

Verträglichkeit

In der Studie JADE DARE traten schwere unerwünschte Ereignisse (UE) oder schwerwiegende UE (SUE) in beiden Behandlungsarmen selten auf; die entsprechenden Raten waren zwischen den Behandlungsgruppen vergleichbar. Ebenso niedrig und zwischen den Behandlungsgruppen vergleichbar war der Anteil der Patienten, die die Therapie aufgrund von UE abbrachen. Die Gesamtrate der UE jeglichen Schweregrades wurde zur Bewertung des Zusatznutzens nicht herangezogen, sondern lediglich ergänzend dargestellt. Bei den beobachteten Unterschieden wird von einem nicht mehr als geringfügigen Effekt ausgegangen.

Bei den spezifischen UE zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zuungunsten von Abrocitinib bei den Endpunkten Übelkeit, Kopfschmerzen, Akne, Follikulitis und Abnahme der natürlichen Killerzellen sowie bei den entsprechenden Systemorganklassen (*System Organ Class*, SOC) Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts, Erkrankungen des Nervensystems und Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes. Bei den UE handelte es sich um nicht schwere, nicht schwerwiegende Ereignisse, die mehrheitlich nicht zum Abbruch der Therapie führten, gut beherrschbar waren und somit keine Auswirkungen auf die Lebensqualität der Patienten hatten. Für den Endpunkt Konjunktivitis zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Abrocitinib.

In der Kategorie Verträglichkeit lässt sich somit aufgrund vergleichbarer, in beiden Behandlungsarmen niedriger Gesamtraten schwerer UE, SUE und der geringen und vergleichbaren Zahl an Therapieabbrüchen wegen UE, **kein Beleg für einen Zusatznutzen** von Abrocitinib gegenüber Dupilumab ableiten.

Gesamtschau des medizinischen Zusatznutzens

Mit Abrocitinib, als einem oral einzunehmenden Wirkstoff, steht eine wirksame und gut verträgliche Therapiemöglichkeit zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer AD bei erwachsenen Patienten, die für eine systemische Therapie in Betracht kommen, zur Verfügung.

Gemäß AM-NutzenV konnte in den Wirksamkeitsergebnissen durch die Behandlung mit Abrocitinib eine bisher nicht erreichte deutliche Verbesserung des therapierelevanten Nutzens festgestellt werden. Dieser besteht vor allem in einer Reduzierung des Schweregrads der AD und der damit einhergehenden spürbaren Linderung der Erkrankung im Sinne der patientenberichteten Symptomatik bei einer allgemein guten Verträglichkeit. Es wird daher ein **Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen** abgeleitet.

1.6 Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.2 (Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen) sowie aus Modul 4, Abschnitt 4.4.3 (Angabe der Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Charakterisieren Sie zusammenfassend die Patientengruppen, für die die Behandlung mit dem Arzneimittel im Rahmen der im Dossier bewerteten Anwendungsgebiete gemäß Zulassung infrage kommt (Zielpopulation); unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.1)

Die Zielpopulation von Abrocitinib in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet sind erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer AD, die für eine systemische Therapie infrage kommen.

Die AD ist eine chronische, entzündliche Hauterkrankung, die nicht ansteckend ist. Je nach Lebensalter treten die Ekzeme an unterschiedlichen Stellen auf und manifestieren sich bei Erwachsenen vorwiegend an den Beugefalten, an Händen und Füßen, im Hals-Nacken Bereich, im Gesicht und auf der Kopfhaut. Als Leitsymptom der AD ist der ausgeprägte und quälende Juckreiz und die hiermit verbundenen Schmerzen aufgrund der ekzematösen Läsionen zu nennen. Die häufigsten Komplikationen umfassen virale oder mykotische Infektionen und bakterielle Superinfektionen. Auch die gesundheitsbezogene Lebensqualität ist bei Patienten mit AD deutlich beeinträchtigt. Die Symptome können Schlafstörungen verursachen und negative Auswirkungen auf Arbeit, soziale Beziehungen und psychisches Wohlbefinden bis hin zu Einschränkungen in der Lebensführung zur Folge haben. Grundsätzlich lässt sich zwischen einer leichten, mittelschweren und schweren Form der AD unterscheiden. Anhand von sogenannten objektiven Hautscores werden Ausdehnung und Schweregrade der Läsionen dokumentiert. Validierte objektive Hautscores zur Schweregradeinteilung der AD im Rahmen der Kriterien für eine Systemtherapie sind das *Physician Global Assessment (PGA)*, der *EASI*, der *SCORAD*, der *Objective Scoring Atopic Dermatitis (oSCORAD)* und die betroffene *BSA*.

Beschreiben Sie zusammenfassend, welcher therapeutische Bedarf über die bereits vorhandenen Behandlungsmöglichkeiten hinaus in den Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht, jeweils besteht (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). Beschreiben Sie dabei, ob und wie dieser Bedarf durch das zu bewertende Arzneimittel gedeckt werden soll. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.2)

Für Patienten mit mittelschwerer bis schwerer AD, für die eine rein topische Therapie nicht mehr ausreichend ist, steht bisher nur eine begrenzte Auswahl an systemischen Therapien zur Verfügung. Bei der Behandlung dieser Patienten muss unterschieden werden zwischen der

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

kurzfristigen Therapie während akuter Schubphasen und der dauerhaften/ kontinuierlichen Systemtherapie. Für die akute bzw. Intervalltherapie sind systemische Kortikosteroide und Ciclosporin verfügbar. Aufgrund des ungünstigen Wirksamkeits-Risiko-Verhältnisses spricht die Leitlinie aber keine Empfehlung für eine Langzeittherapie mit systemischen Kortikosteroiden aus. Auch die Anwendung von Ciclosporin als Langzeittherapie wird aufgrund der Vielzahl unerwünschter Arzneimittelwirkungen nicht empfohlen. Als dauerhafte/ kontinuierliche systemische Therapien sind bislang lediglich die Präparate Dupilumab (für Patienten ab 6 Jahren), Baricitinib (für Patienten ab 18 Jahren), Upadacitinib (für Patienten ab 12 Jahren) und Tralokinumab (für Patienten ab 18 Jahren) zugelassen. Klinische Studien haben gezeigt, dass nach 16 bzw. 52 Wochen ein Teil der Patienten unter Dupilumab kein klinisch relevantes Ansprechen erreicht hat. Zu den häufigsten Nebenwirkungen von Dupilumab gehören Reaktionen an der Injektionsstelle, Konjunktivitis, Arthralgie, oraler Herpes und Eosinophilie. Zu den häufigsten Nebenwirkungen von Tralokinumab zählen Infektionen der oberen Atemwege, Konjunktivitis sowie allergische Konjunktivitis. Die Anwendung von Baricitinib und Upadacitinib geht mit einem erhöhten Risiko für Infektionen, wie z. B. Infektionen der oberen Atemwege, einher. Darüber hinaus sind sowohl unter Baricitinib wie auch unter Upadacitinib zudem Laborkontrollen hinsichtlich Lipidparameter, Neutrophilenzahl, Lymphozytenzahl, Hämoglobin und Lebertransaminasen durchzuführen.

Es besteht demnach weiterhin der Bedarf nach gut wirksamen und sicheren, dauerhaft anwendbaren systemischen Therapien zur Behandlung der mittelschweren bis schweren AD, welche für den Patienten einfach anzuwenden sind.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-9 die Anzahl der Patienten in der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) an, für die eine Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel gemäß Zulassung infrage kommt (Zielpopulation), und zwar getrennt für jedes Anwendungsgebiet. Fügen Sie je Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.4)

Tabelle 1-9: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)

| Anwendungsgebiet | | Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation |
|---|---|--|
| Kodierung ^a | Kurzbezeichnung | |
| A | Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis, die für eine systemische Therapie infrage kommen. | 52.000 |
| a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. GKV: Gesetzliche Krankenversicherung | | |

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Beschreiben Sie in Tabelle 1-10 für jedes Anwendungsgebiet, bei welchen Patientengruppen ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht und welche Ausprägung dieser Zusatznutzen jeweils hat, und geben Sie die zugehörige Anzahl der Patienten in der GKV an. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet und jede Patientengruppe eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.5 und Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.3)

Tabelle 1-10: Patientengruppen und Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)

| Anwendungsgebiet | | Bezeichnung der Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen | Ausmaß des Zusatznutzens | Anzahl der Patienten in der GKV |
|---|---|---|--------------------------|---------------------------------|
| Kodierung ^a | Kurzbezeichnung | | | |
| A | Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis, die für eine systemische Therapie infrage kommen. | Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis, die für eine systemische Therapie infrage kommen. | Gering | 52.000 |
| a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. GKV: Gesetzliche Krankenversicherung | | | | |

1.7 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.3 (Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Geben Sie in Tabelle 1-11 an, welche Jahrestherapiekosten der GKV pro Patient durch die Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel innerhalb der Zielpopulation (alle Patienten, für die die Behandlung mit dem neuen Arzneimittel infrage kommt) entstehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.3.5)

Tabelle 1-11: Jahrestherapiekosten pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)

| Anwendungsgebiet | | Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro |
|---|---|--|
| Kodierung ^a | Kurzbezeichnung | |
| A | Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis, die für eine systemische Therapie infrage kommen. | 1. Jahr bzw. Folgejahre: 100mg: 16.447,70 € 200mg: 20.458,45 € |
| a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. | | |

Geben Sie in Tabelle 1-12 an, welche Jahrestherapiekosten der GKV pro Patient durch die Behandlung mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie entstehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten und den verschiedenen Populationen bzw. Patientengruppen. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet, jede Therapie und jede Population bzw. Patientengruppe eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.3.5)

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-12: Jahrestherapiekosten pro Patient für die zweckmäßige Vergleichstherapie – alle Populationen / Patientengruppen (Angabe je Anwendungsgebiet)

| Anwendungsgebiet | | Bezeichnung der Therapie (zweckmäßige Vergleichstherapie) | Bezeichnung der Population / Patientengruppe | Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro |
|---|---|---|---|---|
| Kodierung ^a | Kurzbezeichnung | | | |
| A | Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis, die für eine systemische Therapie infrage kommen. | Dupilumab | Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis, die für eine systemische Therapie infrage kommen. | 1. Jahr: 18.478,00 € Folgejahre: 17.796,15 € |
| a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. | | | | |

1.8 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.4 (Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Beschreiben Sie zusammenfassend, ob und, wenn ja, welche Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels bestehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht (maximal 3000 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.4)

Die Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung sind ausführlich in der Fach- und Gebrauchsinformation sowie im Risk-Management-Plan (RMP) von CIBINQO[®] beschrieben.

Dosierung und Art der Anwendung

Die Behandlung sollte von einem Facharzt eingeleitet und überwacht werden, der über Erfahrung in der Diagnose und Behandlung von AD verfügt. Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 200 mg 1-mal täglich. Eine Anfangsdosis von 100 mg 1-mal täglich wird bei Patienten ab einem Alter von 65 Jahren empfohlen. Angaben zu anderen Patienten, die einen Nutzen von einer Anfangsdosis von 100 mg haben könnten, finden sich in den Abschnitten 4.4 und 4.8 der Fachinformation. CIBINQO[®] kann alleine oder mit anderen Arzneimitteln zur topischen Anwendung bei AD angewendet werden. Bei Patienten, bei denen nach 24 Behandlungswochen kein therapeutischer Nutzen nachgewiesen werden kann, ist eine Beendigung der Behandlung in Betracht zu ziehen.

Wechselwirkungen

Bei Patienten, die eine duale Therapie mit starken CYP2C19-Inhibitoren und mäßigen CYP2C9-Inhibitoren oder starke CYP2C19-Inhibitoren als Monotherapie erhalten (z. B. Fluvoxamin, Fluconazol, Fluoxetin und Ticlopidin), sollte die empfohlene Dosis um die Hälfte auf 100 mg bzw. 50 mg 1-mal täglich reduziert werden (siehe Abschnitt 4.5 der Fachinformation). Eine gleichzeitige Anwendung mit mäßigen oder starken Induktoren der Enzyme CYP2C19/ CYP2C9 (z. B. Rifampicin, Apalutamid, Efavirenz, Enzalutamid, Phenytoin) wird nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.5 der Fachinformation).

Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile
- aktive, schwerwiegende systemische Infektionen, einschließlich Tuberkulose (TB, siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation)
- schwere Leberfunktionsstörungen (siehe Abschnitt 4.2 der Fachinformation)
- Schwangerschaft und Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6 der Fachinformation).

Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

In der Fachinformation sind zu folgenden Themen besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung aufgeführt:

- Schwerwiegende Infektionen
 - Tuberkulose
 - Virusreaktivierung
- Impfungen
- Thrombotische Ereignisse, einschließlich Lungenembolien
- Maligne Erkrankungen, einschließlich nicht-melanozytärer Hautkrebs
- Hämatologische Anomalien
- Lipide
- Ältere Patienten
- Immundefizienz und Immunsuppressiva
- Sonstige Bestandteile
 - Lactose-Monohydrat
 - Natrium

Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit***Frauen im gebärfähigen Alter***

Frauen im gebärfähigen Alter müssen angewiesen werden während der Behandlung und für 1 Monat nach der letzten Dosis CIBINQO® eine zuverlässige Verhütungsmethode anzuwenden. Frauen sollte zudem geraten werden für eine entsprechende Schwangerschaftsplanung und -verhütung zu sorgen.

Schwangerschaft

Es liegen keine oder nur begrenzte Daten zur Anwendung von Abrocitinib bei Schwangeren vor. CIBINQO® ist während der Schwangerschaft kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3 der Fachinformation).

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Abrocitinib in die Muttermilch übergeht und ob sich das Arzneimittel auf den gestillten Säugling oder die Milchproduktion auswirkt. Ein Risiko für Neugeborene/ Säuglinge kann nicht ausgeschlossen werden und CIBINQO® ist während der Stillzeit kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3 der Fachinformation).

Fertilität

Basierend auf den Ergebnissen bei Ratten könnte die Einnahme von CIBINQO® bei Frauen im gebärfähigen Alter zu einer vorübergehenden Verminderung der Fertilität führen. Die Auswirkungen auf die weibliche Fertilität bei Ratten waren 1 Monat nach Beendigung der peroralen Verabreichung von Abrocitinib reversibel (siehe Abschnitt 5.3 der Fachinformation).