

Dokumentvorlage, Version vom 20.02.2020

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Baricitinib (Olumiant®)

Lilly Deutschland GmbH

Modul 1

Zusammenfassung der Aussagen
im Dossier

Stand: 13.11.2023

Inhaltsverzeichnis

| | Seite |
|---|----------|
| Tabellenverzeichnis | 2 |
| Abbildungsverzeichnis | 3 |
| Abkürzungsverzeichnis..... | 4 |
| 1 Modul 1 – allgemeine Informationen | 5 |
| 1.1 Administrative Informationen..... | 6 |
| 1.2 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel | 7 |
| 1.3 Zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels..... | 9 |
| 1.4 Zweckmäßige Vergleichstherapie | 12 |
| 1.5 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen | 16 |
| 1.6 Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht..... | 18 |
| 1.7 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung | 23 |
| 1.8 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung | 26 |

Tabellenverzeichnis

| | Seite |
|---|--------------|
| Tabelle 1-1: Für das Dossier verantwortliches pharmazeutisches Unternehmen | 6 |
| Tabelle 1-2: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels | 6 |
| Tabelle 1-3: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel | 7 |
| Tabelle 1-4: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht | 9 |
| Tabelle 1-5: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels | 11 |
| Tabelle 1-6: Zweckmäßige Vergleichstherapie (Angabe je Anwendungsgebiet)..... | 12 |
| Tabelle 1-7: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)..... | 17 |
| Tabelle 1-8: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)..... | 21 |
| Tabelle 1-9: Patientengruppen und Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)..... | 22 |
| Tabelle 1-10: Jahrestherapiekosten pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet) | 23 |
| Tabelle 1-11: 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 |
|------------------|--|
| ASK | Arzneistoffkatalog |
| ATC-Code | Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code |
| AtD | Atopische Dermatitis |
| DMARD | Disease-Modifying Anti-Rheumatic Drug (krankheitsmodifizierender anti-rheumatischer Wirkstoff) |
| EAA | Enthesitis-assoziierte Arthritis |
| EASI | Eczema Area Severity Index |
| G-BA | Gemeinsamer Bundesausschuss |
| GKV | Gesetzliche Krankenversicherung |
| ICD-10-GM | Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, German Modification |
| IGA | Investigator's Global Assessment |
| jPsA | Juvenile Psoriasis-Arthritis |
| KG | Körpergewicht |
| KI | Konfidenzintervall |
| NRS | Numerische Ratingskala |
| PK | Pharmakokinetik |
| PZN | Pharmazentralnummer |
| RD | Risikodifferenz |
| SCORAD | SCORing Atopic Dermatitis |
| TCI | Topischer Calcineurin-Inhibitor |
| TCS | Topisches Kortikosteroid (topical corticosteroid) |
| 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.

Allgemeiner Hinweis: Aus Gründen der besseren Lesbarkeit der Texte wird bei Personenbezeichnungen und personenbezogenen Hauptwörtern das generische Maskulinum verwendet. Entsprechende Begriffe meinen im Sinne der Gleichbehandlung grundsätzlich alle Geschlechter (männlich, weiblich, divers).

Ebenfalls aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird im Folgenden verallgemeinernd von der atopischen Dermatitis (AtD) gesprochen, falls nicht abweichend spezifiziert, ist damit die pädiatrische AtD gemeint.

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: | Lilly Deutschland GmbH |
| Anschrift: | Werner-Reimers-Straße 2-4 61352 Bad Homburg Deutschland |

Tabelle 1-2: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels

| | |
|--|---|
| Name des pharmazeutischen Unternehmens: | Eli Lilly Nederland B.V. |
| Anschrift: | Papendorpseweg 83 3528 BJ Utrecht Niederlande |

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: | Baricitinib |
| Handelsname: | Olumiant® |
| ATC-Code: | L04AA37 |
| Arzneistoffkatalog (ASK)-Nummer | 41223 |
| Pharmazentralnummer (PZN) | 18840456 ^a (1 mg, 28 Filmtabletten) 12652854 (2 mg, 28 Filmtabletten) 12652908 (2 mg, 98 Filmtabletten) 12652920 (4 mg, 28 Filmtabletten) 12652943 (4 mg, 98 Filmtabletten) |
| ICD-10-GM-Code | L20.0: Prurigo Besnier L20.8: Sonstiges atopisches [endogenes] Ekzem L20.9: Atopisches [endogenes] Ekzem, nicht näher bezeichnet |
| Alpha-ID | L20.0: I81715: Besnier-Syndrom I28531: Prurigo Besnier L20.8: I87985: Akutes Ekzem beim Kind I87984: Akutes Säuglingsekzem I5942: Allergisches infantiles Ekzem I12962: Atopisches Fußekzem I12968: Atopisches Gesichtsekzem I12963: Atopisches Handekzem I12967: Atopisches Kopfhautekzem I87987: Chronisches Ekzem beim Kind I87986: Chronisches Säuglingsekzem |

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

| | |
|--|---|
| | <p>I69552: Dermatitis flexurarum a.n.k. I5939: Dermatitis infantum I5944: Dermatitis intertriginosa atopica I19544: Disseminierte Neurodermitis I70097: Ekzema flexurarum a.n.k. I5940: Ekzema flexurarum infantum I70100: Ekzema infantum I67911: Endogene Crusta lactea I76629: Endogener Milchschorf I5943: Infantiles endogenes Ekzem I5946: Infantumekzem I87988: Intrinsisches allergisches Ekzem I70096: Intrinsisches Ekzem I5945: Nabelekzem I5937: Nabelekzem beim Kind I74747: Neurodermatitis disseminata I19541: Neurodermitis I19542: Neurodermitis atopica I19546: Neurodermitis der Beugeseite I19545: Neurodermitis der Streckseite I19543: Neurodermitis diffusa I65205: Neurodermitis disseminata I5938: Säuglingsekzem</p> <p>L20.9: I9921: Atopiker I9918: Atopische Dermatitis I9920: Atopische Dermatose I5932: Atopisches Ekzem I5933: Atopisches impetiginisiertes Ekzem I9919: Dermatitis atopica I5935: Endogenes Ekzem I5934: Generalisiertes atopisches Ekzem I5936: Impetiginisiertes endogenes Ekzem I97886: Atopikdermatitis</p> |
| a: Zum Zeitpunkt der Dossiereinreichung nicht in Verkehr gebracht. | |

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 |
|--|-------------------------------|-----------------------------------|
| Baricitinib wird angewendet zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis bei erwachsenen und pädiatrischen Patienten ab 2 Jahren , die für eine systemische Therapie infrage kommen. ^b | 18.10.2023 ^c | A |
| <p>G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss. a: Angabe „A“ bis „Z“. b: Gemäß Fachinformation. Die Zielpopulation der erwachsenen Patienten ab 18 Jahren war bereits im Jahr 2021 Gegenstand einer Nutzenbewertung (G-BA Beschluss: 06. Mai 2021). Für das vorliegende Nutzenbewertungsdossier ist ausschließlich die Population der pädiatrischen Patienten von 2 bis einschließlich 17 Jahren relevant (fett gedruckt). c. Datum der Zulassungserteilung bezieht sich auf die pädiatrische Indikation; für erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis erfolgte die Zulassung bereits am 19.10.2020 (siehe Tabelle 1-5).</p> | | |

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

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)

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

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

| Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen) | Datum der Zulassungserteilung |
|--|--|
| <u>Rheumatoide Arthritis</u> Baricitinib wird angewendet zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer aktiver rheumatoider Arthritis bei erwachsenen Patienten, die auf eine vorangegangene Behandlung mit einem oder mehreren krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (DMARDs) unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben. Baricitinib kann als Monotherapie oder in Kombination mit Methotrexat angewendet (siehe Abschnitte 4.4, 4.5 und 5.1 zu verfügbaren Daten verschiedener Kombinationen). ^a | 13.02.2017 |
| <u>Atopische Dermatitis</u> Baricitinib wird angewendet zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis bei erwachsenen Patienten, die für eine systemische Therapie infrage kommen. | 19.10.2020 |
| <u>Alopecia areata</u> Baricitinib wird angewendet zur Behandlung von schwerer Alopecia areata bei erwachsenen Patienten (siehe Abschnitt 5.1). ^b | 20.06.2022 |
| <u>Juvenile idiopathische Arthritis</u> ^c Baricitinib ist indiziert zur Behandlung der aktiven juvenilen idiopathischen Arthritis bei Patienten ab einem Alter von 2 Jahren und älter, die auf eine oder mehrere vorangegangene konventionelle synthetische oder biologische krankheitsmodifizierende antirheumatische (DMARD)-Therapie(n) unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben: <ul style="list-style-type: none"> • Polyartikuläre juvenile idiopathische Arthritis (Rheumafaktor-positive [RF+] oder -negative [RF-] Polyarthritis und erweiterte Oligoarthritis) • Enthesitis-assoziierte Arthritis (EAA) • Juvenile Psoriasis-Arthritis (jPsA) Baricitinib kann als Monotherapie oder in Kombination mit konventionellen synthetischen DMARDs angewendet werden. | 15.09.2023 |
| DMARD: krankheitsmodifizierender anti-rheumatischer Wirkstoff; EAA: Enthesitis-assoziierte Arthritis; jPsA: Juvenile Psoriasis-Arthritis a: Siehe entsprechende Abschnitte in der Fachinformation. b: Da Baricitinib für diese Indikation nicht zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung erstattungsfähig ist, wurde für diese Indikationserweiterung keine Nutzenbewertung durchgeführt. c: Zusammenlegung der Nutzenbewertungsverfahren für pädiatrische Patienten mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis und für pädiatrische Patienten mit juveniler idiopathischer Arthritis; letztere Indikation wird in einem separaten Nutzendossier beschrieben. | |

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, c} |
|------------------------|---|---|
| Kodierung ^a | Kurzbezeichnung | |
| A | Kinder von 2 bis einschließlich 5 Jahren mit <u>mittelschwerer AtD</u> | Ein patientenindividuell optimiertes Therapieregime in Abhängigkeit der Ausprägung der Erkrankung und unter Berücksichtigung der Vortherapien, unter Berücksichtigung folgender Therapien: <ul style="list-style-type: none"> • Topische Glukokortikoide der Klassen 2 bis 3 • Tacrolimus (topisch) Der jeweilige Zulassungsstatus der Arzneimittel ist zu berücksichtigen. |

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

| Anwendungsgebiet | | Bezeichnung der zweckmäßigen Vergleichstherapie ^{b, c} |
|------------------------|---|---|
| Kodierung ^a | Kurzbezeichnung | |
| | Kinder von 2 bis einschließlich 5 Jahren mit <u>schwerer AtD</u> ^d | Ein patientenindividuell optimiertes Therapieregime in Abhängigkeit der Ausprägung der Erkrankung und unter Berücksichtigung der Vortherapien, unter Berücksichtigung folgender Therapien: <ul style="list-style-type: none"> • Topische Glukokortikoide der Klassen 2 bis 3 • Tacrolimus (topisch) Der jeweilige Zulassungsstatus der Arzneimittel ist zu berücksichtigen. |
| | Kinder von 6 bis einschließlich 11 Jahren mit <u>mittelschwerer AtD</u> | Ein patientenindividuell optimiertes Therapieregime in Abhängigkeit der Ausprägung der Erkrankung und unter Berücksichtigung der Vortherapien, unter Berücksichtigung folgender Therapien: <ul style="list-style-type: none"> • Topische Glukokortikoide der Klassen 2 bis 3 • Tacrolimus (topisch) Der jeweilige Zulassungsstatus der Arzneimittel ist zu berücksichtigen. |
| | Kinder von 6 bis einschließlich 11 Jahren mit <u>schwerer AtD</u> | Dupilumab (ggf. in Kombination mit TCS und/oder TCI) |
| | Jugendliche von 12 bis einschließlich 17 Jahren mit <u>mittelschwerer bis schwerer AtD</u> | Dupilumab (ggf. in Kombination mit TCS und/oder TCI) |

AtD: atopische Dermatitis; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; TCI: topische Calcineurin-Inhibitoren; TCS: topische Kortikosteroide; zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie.

a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.

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.

c: Gemäß Niederschrift des G-BA werden Jugendliche und Kinder mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis betrachtet, für die eine kontinuierliche systemische Therapie angezeigt ist, da der Wirkstoff Baricitinib als kontinuierliche Therapie angewendet wird.

d: Für diese Teilpopulation zieht Lilly eine abweichende zVT von der vom G-BA festgelegten zVT heran: Für Kinder von 2 bis 5 Jahren erachtet Lilly Dupilumab (ggf. in Kombination mit TCS und/oder TCI) als zVT.

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

Lilly beantragte mit Schreiben vom 14. September 2022 eine Beratung beim Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) gemäß § 8 Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV), u.a. mit der Frage nach der zweckmäßigen Vergleichstherapie (zVT) (Beratungsanforderung 2022-B-238). Das von der Geschäftsstelle des G-BA durchgeführte Beratungsgespräch fand am 23. November 2022 statt. Die vom G-BA im Rahmen des Beratungsgesprächs gebildeten zVT weichen teilweise von den von Lilly herangezogenen und in Tabelle 1-6 dargestellten zVT ab.

Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie durch den G-BA

Der G-BA untergliedert die Zielpopulation in die Teilpopulationen a, b und c. Bei den Teilpopulationen unterscheidet der G-BA zwischen Patienten unterschiedlicher Alterskategorien, welche sich folgendermaßen aufteilen: 2 bis 5 Jahre (Teilpopulation a), 6 bis 11 Jahre (Teilpopulation b) und 12 bis 17 Jahre (Teilpopulation c). Weiterhin teilt der G-BA die Teilpopulation b nach Schweregrad in Teilpopulation b1 (mittelschwere AtD) und Teilpopulation b2 (schwere AtD) auf.

Für Patienten der Teilpopulation a und Teilpopulation b1 legt der G-BA ein patientenindividuell optimiertes Therapieregime als zVT fest, welches sich aus konventionellen, topischen Glukokortikoiden der Klassen 2 bis 3 und Tacrolimus zusammensetzt. Für Teilpopulation b2 und Teilpopulation c wird Dupilumab als zVT festgelegt: Der G-BA stellt fest, dass mit Dupilumab eine adäquate Therapieoption für Kinder von 6 bis 11 Jahren mit schwerer AtD (Teilpopulation b1) und Jugendliche zwischen 12 und 17 Jahren mit mittelschwerer und schwerer AtD (Teilpopulation c), für die eine kontinuierliche systemische Therapie infrage kommt, zur Verfügung steht.

Die in der AtD zugelassenen oder Off-Label eingesetzten konventionellen systemischen Arzneimittel (Kortikosteroide und Ciclosporin) für diese Teilpopulationen sind gemäß G-BA aus Sicherheitsgründen weder dauerhaft noch kontinuierlich anzuwenden, sondern lediglich als Kurzzeit-/Intervalltherapie.

Begründung der Anpassung der zweckmäßigen Vergleichstherapie durch Lilly

Zum Zeitpunkt des Beratungsgesprächs mit dem G-BA am 23. November 2022 war die Zulassung von Dupilumab für Patienten von 6 Monaten bis 5 Jahren mit schwerer AtD noch nicht erfolgt.

Aufgrund der erfolgten Zulassungserweiterung am 15.03.2023 von Dupilumab passt Lilly die vom G-BA festgelegten zVT an: für Patienten von 2 bis 5 Jahren mit schwerer AtD zieht Lilly Dupilumab als zVT heran (anstelle der topischen Kortikosteroide [TCS]):

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Dupilumab ist in dieser Population zugelassen. Ein medizinischer Zusatznutzen von Dupilumab wurde gemäß G-BA Beschluss für pädiatrische Patienten ausgesprochen, die ein hinreichend ähnliches Krankheitsbild wie Erwachsene aufweisen, welches sich v.a. auch am Ausmaß der Chronifizierung der Erkrankung festmacht. Im Fall von kontinuierlich anzuwendenden Baricitinib ist davon auszugehen, dass sich die Kinder und Jugendlichen bereits größtenteils in einem chronifizierten Stadium, ähnlich wie die Erwachsenen in der bewertungsrelevanten Dupilumab-Studie, befinden, und daher für die gesamte Teilpopulation Dupilumab als zVT infrage kommt.

Schließlich wird die Anwendung von Dupilumab für die betreffende Teilpopulation von der Leitlinie empfohlen.

Für die Wirkstoffe Upadacitinib und Tralokinumab konnte bei Jugendlichen zwischen 12 und 17 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer AtD, die für eine kontinuierliche systemische Therapie infrage kommen, durch den G-BA kein Zusatznutzen festgestellt werden. Daher werden Upadacitinib und Tralokinumab nicht als zVT für die Patienten herangezogen, die für eine Systemtherapie in Frage kommen.

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)

Der medizinische Nutzen von Baricitinib ergibt sich aus der Zulassungsstudie I4V-MC-JAIP (BREEZE-AD-PEDS), einer multizentrischen, randomisierten, doppelblinden, Placebo-kontrollierten Phase 3 Studie. Aufgrund der Studiendauer von 16 Wochen ist diese Studie nicht für die frühe Nutzenbewertung geeignet. Auch wurden im Rahmen der systematischen Recherche keine anderen Studien für die Frühe Nutzenbewertung identifiziert, welche die Anforderungen des G-BA erfüllen. Entsprechend beansprucht Lilly für keine der betrachteten Teilpopulationen einen Zusatznutzen von Baricitinib ggü. der jeweiligen zVT.

Die Ergebnisse aus der JAIP Studie sind zur Verdeutlichung der Deckung des therapeutischen Bedarfs durch Baricitinib für die Behandlung der mittelschweren bis schweren AtD bei Patienten ab einem Alter von 2 Jahren bis einschließlich 17 Jahren, die für eine systemische Therapie infrage kommen, in Abschnitt 1.6 dargestellt.

Geben Sie in Tabelle 1-7 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)

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-7: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)

| Anwendungsgebiet | | Anerkennung eines Zusatznutzens wird beansprucht ^b |
|--|--|---|
| Kodierung ^a | Kurzbezeichnung | |
| A | Kinder von 2 bis einschließlich 5 Jahren mit <u>mittelschwerer AtD</u> ^c | Nein |
| | Kinder von 2 bis einschließlich 5 Jahren mit <u>schwerer AtD</u> ^c | Nein |
| | Kinder von 6 bis einschließlich 11 Jahren mit <u>mittelschwerer AtD</u> ^c | Nein |
| | Kinder von 6 bis einschließlich 11 Jahren mit <u>schwerer AtD</u> ^c | Nein |
| | Jugendliche von 12 bis einschließlich 17 Jahren mit <u>mittelschwerer bis schwerer AtD</u> ^c | Nein |
| <p>AtD: atopische Dermatitis. a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. b: Angabe „ja“ oder „nein“. c: Die Patienten müssen gemäß der Fachinformation von Baricitinib für eine systemische Therapie infrage kommen.</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)

Es wird kein Zusatznutzen beansprucht. Der medizinische Nutzen wird in Abschnitt 1.6 beschrieben.

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)

Baricitinib wird angewendet zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer AtD bei pädiatrischen Patienten ab 2 Jahren, die für eine systemische Therapie infrage kommen.

Bei der AtD handelt es sich um eine chronisch entzündliche Hauterkrankung. Sie tritt in der Regel erstmals bei Kindern unter 5 Jahren auf. Das klinische Bild der AtD ist hinsichtlich Ausprägung, Verlauf und Begleiterkrankungen sehr heterogen und abhängig von Lebensalter und der Krankheitsphase (subakute, akute oder chronische Phase). Das klassische klinische Merkmal ist das Auftreten von Ekzemen der Haut, die altersabhängig an typischen Stellen erscheinen. Als Komplikationen der AtD treten häufig virale Infektionen, bakterielle Superinfektionen sowie Pilzkrankungen der Haut auf.

Insbesondere der intensive, oft als quälend empfundene Juckreiz, die teils gravierenden Schlafstörungen und die Stigmatisierung belasten die Patienten und führen zu einer deutlich eingeschränkten Lebensqualität. Dies kann sich längerfristig in Form einer Depression oder Entwicklungsstörung niederschlagen.

Für die Beurteilung der Krankheitsschwere stehen verschiedene Messinstrumente zur Verfügung. Es gibt jedoch in der deutschen Leitlinie keine festgelegten spezifischen Schwellenwerte zur Abgrenzung der Schweregrade. Insgesamt ist bei den für eine Therapie mit Baricitinib infrage kommenden Patienten davon auszugehen, dass bereits ein relevanter Anteil der Körperoberfläche von Ekzemen betroffen ist, die mit topischen Therapien nicht hinreichend kontrollierbar sind.

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)

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Bei Patienten mit mittelschwerer AtD werden derzeit im wesentlichen antientzündliche TCS angewendet. In empfindlichen Bereichen wie z.B. im Gesicht können anstelle der TCS topische Calcineurin-Inhibitoren (TCI; z.B. Tacrolimus) eingesetzt werden. Im Fall schwerer Verlaufsformen der AtD sind in der Regel systemische Therapien angezeigt, wobei es hier jedoch in Abhängigkeit von der Krankheitsschwere und vom Alter der Patienten teils nur begrenzte Optionen gibt. In Deutschland sind bislang systemische Kortikosteroide, Ciclosporin (≥ 16 Jahre), Dupilumab, Tralokinumab und Upadacitinib für Jugendliche ab 12 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer AtD zugelassen. Für Säuglinge ab 6 Monaten und Kinder bis 11 Jahren mit schwerer AtD ist Dupilumab zugelassen.

Für eine relevante Anzahl junger Patienten mit mittelschwerer bis schwerer AtD lindern die herkömmlichen Therapien die Beschwerden jedoch nicht oder nur unzureichend. Manchmal verlieren die Therapien die Wirksamkeit über die Zeit, oder einige Patienten zeigen Unverträglichkeiten. Außerdem steht nur eine begrenzte Auswahl systemischer Therapieoptionen für solche Patienten zur Verfügung, die keine befriedigende Wirkung auf topische Therapien zeigen oder einer kontinuierlichen Langzeitanwendung von TCS bedürften. Die kontinuierliche Langzeitanwendung von TCS wird aufgrund des Risikos lokaler Nebenwirkungen wie Hautatrophie und Pigmentstörungen nicht empfohlen. Darüber hinaus haben Kinder ein proportional größeres Verhältnis von Körperoberfläche zu Gewicht und haben daher einen höheren Absorptionsgrad für die gleiche Menge an TCS, das aufgetragen wird. Daher können topisch applizierte Kortikosteroide, insbesondere hoch- und sehr hochwirksame Wirkstoffe, die über längere Zeiträume angewendet werden, in einem Maße resorbiert werden, das ausreicht, um systemische Nebenwirkungen hervorzurufen.

Im Hinblick auf systemische Therapien ist der therapeutische Bedarf für schnell wirksame, oral und kontinuierlich anzuwendende Arzneimittel, welche die Leitsymptome der AtD wirksam kontrollieren, somit sehr hoch. Dies trifft in besonderem Maße für Patienten zwischen 2 und 11 Jahren mit mittelschwerer AtD zu, da es für diese Patientengruppe vor Zulassung von Baricitinib keine zugelassenen, systemischen Therapien gab.

Mit Baricitinib steht nun eine neue, schnell wirksame, orale Behandlungsoption zur Verfügung, und zwar bereits für Kleinkinder ab 2 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer AtD; für Patienten zwischen 2 und 11 Jahren mit mittelschwerer AtD ist Baricitinib die erste zugelassene, systemische Therapie.

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Baricitinib bei Patienten mit pädiatrischer AtD wurde in der zulassungsbegründenden JAIP-Studie untersucht. Die JAIP-Studie war eine multizentrische, doppelblinde, randomisierte, Placebo-kontrollierte Phase 3 Studie. Insgesamt wurden drei verschiedene Baricitinib-Dosierungen untersucht: eine niedrige Baricitinib-Dosis (äquivalent zu 1 mg bei Erwachsenen), eine mittlere Dosis (äquivalent zu 2 mg bei Erwachsenen), und eine hohe Baricitinib-Dosis (äquivalent zu 4 mg bei Erwachsenen), jeweils in Kombination mit TCS im Vergleich zu Placebo in Kombination mit TCS.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Haupteinschlusskriterien waren ein Eczema Area Severity Index (EASI) ≥ 16 , ein Investigator's Global Assessment (IGA) Score ≥ 3 und eine BSA $\geq 10\%$, jeweils zu Screening und zu Baseline. Die Patienten mussten ein dokumentiertes unzureichendes Ansprechen auf TCS und unzureichendes Ansprechen oder Unverträglichkeit von TCNI aufweisen.

Die Studie untergliederte sich in fünf Phasen: eine 5-wöchige Screening-Phase, eine 2-wöchige offene Pharmakokinetik (PK) Lead-in Phase, eine 16-wöchige doppelblinde Behandlungsphase, eine bis zu vier Jahre andauernde Verlängerungsphase und eine 4-wöchige Nachbeobachtungsperiode. Zu Beginn der doppelblinden Behandlungsphase wurden die Patienten im Verhältnis 1:1:1:1 einem der Arme (hohe, mittlere und niedrige Baricitinib-Dosis oder Placebo) randomisiert zugeordnet.

Primärer Endpunkt der Studie war das Erreichen eines IGA von 0 oder 1 und einer ≥ 2 Punkte Verbesserung zu Woche 16 (indikativ für das Erreichen einer erscheinungsfreien oder fast erscheinungsfreien Haut). Wesentliche sekundäre Endpunkte beinhalteten das EASI 75- und EASI90-Ansprechen, SCORing Atopic Dermatitis (SCORAD) 75-Ansprechen und eine Verbesserung des Juckreizes um ≥ 4 Punkte auf der Itch numerischen Ratingskala (NRS), jeweils zu Woche 16.

Unter der hohen Dosis von Baricitinib (4 mg-Äquivalent) erreichte ein statistisch signifikant höherer Anteil von Patienten eine nahezu bzw. komplette Erscheinungsfreiheit der Haut (IGA 0,1) als unter Placebo (41,7% vs. 16,4%; Risikodifferenz [RD] = 25,3; 95%-Konfidenzintervall [KI]: [13,9; 35,8]; $p < 0,0001$). Die Ergebnisse waren für die hohe Baricitinib-Dosis über die Altersgruppen hinweg konsistent (Jugendliche 10 bis < 18 Jahre und Kinder < 10 Jahre).

Auch für die wesentlichen sekundären Endpunkte zeigte sich eine statistisch signifikante Überlegenheit der hohen Dosis von Baricitinib ggü. Placebo, d.h. für das EASI75- und EASI90-Ansprechen, das SCORAD75-Ansprechen und für die Verbesserung des Juckreizes um ≥ 4 -Punkte auf der Itch NRS. Der primäre Endpunkt und die wichtigsten sekundären Endpunktergebnisse für die hohe Dosis von Baricitinib waren über alle präspezifizierten Analysen hinweg robust und statistisch signifikant.

Der Wirkeintritt erfolgte rasch innerhalb von 2 (EASI75-Ansprechen) bis zu 4 Wochen (primärer und alle anderen sekundären Endpunkte). Die Wirksamkeit war über die 16-wöchige doppelblinde Behandlungsphase beständig.

Die Anwendung von Baricitinib in der hohen Dosierung führte darüber hinaus zu einem Einsparen in der Anwendung von TCS.

Das beobachtete Sicherheitsprofil stimmte im Allgemeinen mit dem etablierten Sicherheitsprofil für Baricitinib bei der Behandlung von Erwachsenen mit mittelschwerer bis schwerer AtD überein, und es wurden keine neuen Sicherheitssignale beobachtet. Der Schweregrad der unerwünschten Ereignisse war in den meisten Fällen leicht oder mittelschwer, und schwere unerwünschte Ereignisse wurden sehr selten berichtet. In keinem Behandlungsarm wurden Todesfälle gemeldet. Während der Studie traten keine Malignitäten, venöse

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Thromboembolien, arterielle thrombotische Ereignisse, schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse oder bestätigte opportunistische Infektionen auf. Das Hauptrisiko des Auftretens von Infektionen ist medizinisch handhabbar.

Zusammenfassend steht nun mit Baricitinib eine neue, schnell wirksame, orale Behandlungsoption zur Verfügung, und zwar bereits für Kleinkinder ab 2 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer AtD; für Patienten zwischen 2 und 11 Jahren mit mittelschwerer AtD ist Baricitinib die erste zugelassene, systemische Therapie.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-8 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 1-8: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)

| Anwendungsgebiet | | Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation |
|--|--|--|
| Kodierung ^a | Kurzbezeichnung | |
| A | Kinder von 2 bis einschließlich 5 Jahren mit <u>mittelschwerer AtD</u> ^b | 90 (Spanne: 36 – 186) |
| | Kinder von 2 bis einschließlich 5 Jahren mit <u>schwerer AtD</u> ^b | 90 (Spanne: 36 – 186) |
| | Kinder von 6 bis einschließlich 11 Jahren mit <u>mittelschwerer AtD</u> ^b | 256 (Spanne: 160 – 388) |
| | Kinder von 6 bis einschließlich 11 Jahren mit <u>schwerer AtD</u> ^b | 256 (Spanne: 160 – 388) |
| | Jugendliche von 12 bis einschließlich 17 Jahren mit <u>mittelschwerer bis schwerer AtD</u> ^b | 924 (Spanne: 666 – 1.250) |
| AtD: atopische Dermatitis; GKV: gesetzliche Krankenversicherung. a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. b: Die Patienten müssen gemäß der Fachinformation von Baricitinib für eine systemische Therapie infrage kommen. Weitere Voraussetzung ist, dass Patienten einer kontinuierlichen Therapie bedürfen. | | |

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Beschreiben Sie in Tabelle 1-9 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 1-9: 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 | Kinder von 2 bis einschließlich 5 Jahren mit <u>mittelschwerer AtD</u> ^b | Kinder von 2 bis 5 Jahren mit <u>mittelschwerer AtD</u> ^b | Nicht belegt. | 90 (Spanne: 36 – 186) |
| | Kinder von 2 bis einschließlich 5 Jahren mit <u>schwerer AtD</u> ^b | Kinder von 2 bis 5 Jahren mit <u>schwerer AtD</u> ^b | Nicht belegt. | 90 (Spanne: 36 – 186) |
| | Kinder von 6 bis einschließlich 11 Jahren mit <u>mittelschwerer AtD</u> ^b | Kinder von 6 bis 11 Jahren mit <u>mittelschwerer AtD</u> ^b | Nicht belegt. | 256 (Spanne: 160 – 388) |
| | Kinder von 6 bis einschließlich 11 Jahren mit <u>schwerer AtD</u> ^b | Kinder von 6 bis 11 Jahren mit <u>schwerer AtD</u> ^b | Nicht belegt. | 256 (Spanne: 160 – 388) |
| | Jugendliche von 12 bis einschließlich 17 Jahren mit <u>mittelschwerer bis schwerer AtD</u> ^b | Jugendliche von 12 bis 17 Jahren mit <u>mittelschwerer bis schwerer AtD</u> ^b | Nicht belegt. | 924 (Spanne: 666 – 1.250) |

AtD: atopische Dermatitis; GKV: gesetzliche Krankenversicherung.

a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.

b: Die Patienten müssen gemäß der Fachinformation von Baricitinib für eine systemische Therapie infrage kommen. Weitere Voraussetzung ist, dass Patienten einer kontinuierlichen Therapie bedürfen.

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 1-10 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 1-10: Jahrestherapiekosten pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)

| Anwendungsgebiet | | Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro |
|--|--|--|
| Kodierung ^a | Kurzbezeichnung | |
| A | Kinder von 2 bis einschließlich 5 Jahren mit <u>mittelschwerer AtD</u> ^b | Jahr 1: 13.781,12 € Folgejahre: 13.599,94 € |
| | Kinder von 2 bis einschließlich 5 Jahren mit <u>schwerer AtD</u> ^b | |
| | Kinder von 6 bis einschließlich 11 Jahren mit <u>mittelschwerer AtD</u> ^b | |
| | Kinder von 6 bis einschließlich 11 Jahren mit <u>schwerer AtD</u> ^b | |
| | Jugendliche von 12 bis einschließlich 17 Jahren mit <u>mittelschwerer bis schwerer AtD</u> ^b | |
| AtD: atopische Dermatitis. a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. b: Die Patienten müssen gemäß der Fachinformation von Baricitinib für eine systemische Therapie infrage kommen. Weitere Voraussetzung ist, dass Patienten einer kontinuierlichen Therapie bedürfen. | | |

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Geben Sie in Tabelle 1-11 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)

Tabelle 1-11: 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 | Kinder von 2 bis einschließlich 5 Jahren mit <u>mittelschwerer AtD</u> ^b | TCS Klasse II Bsp.: Hydrocortison-17-butyrat | Kinder von 2 bis 5 Jahren mit <u>mittelschwerer AtD</u> ^b | Patientenindividuell unterschiedlich. |
| | | TCS Klasse III Bsp.: Methylprednisolon-aceponat | | Patientenindividuell unterschiedlich. |
| | | Tacrolimus | | Patientenindividuell unterschiedlich. |
| | Kinder von 2 bis einschließlich 5 Jahren mit <u>schwerer AtD</u> ^b | Dupilumab | Kinder von 2 bis 5 Jahren mit <u>schwerer AtD</u> ^b | < 15 kg KG: 5.656,82 € ≥ 15 kg KG: 8.485,23 € |
| | Kinder von 6 bis einschließlich 11 Jahren mit <u>mittelschwerer AtD</u> ^b | TCS Klasse II Bsp.: Hydrocortison-17-butyrat | Kinder von 6 bis 11 Jahren mit <u>mittelschwerer AtD</u> ^b | Patientenindividuell unterschiedlich. |
| | | TCS Klasse III Bsp.: Methylprednisolon-aceponat | | Patientenindividuell unterschiedlich. |
| | | Tacrolimus | | Patientenindividuell unterschiedlich. |
| | Kinder von 6 bis einschließlich 11 Jahren mit <u>schwerer AtD</u> ^b | Dupilumab | Kinder von 6 bis 11 Jahren mit <u>schwerer AtD</u> ^b | < 60 kg KG: 8.485,23 € ≥ 60 kg KG: 17.035,73 € |
| | Jugendliche von 12 bis einschließlich 17 Jahren mit | Dupilumab | Jugendliche von 12 bis 17 Jahren mit <u>mittelschwerer bis</u> | < 60 kg KG: 11.357,15 € ≥ 60 kg KG: |

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

| Anwendungsgebiet | | Bezeichnung der Therapie (zweckmäßige Vergleichstherapie) | Bezeichnung der Population / Patientengruppe | Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro |
|------------------------|---|--|--|--|
| Kodierung ^a | Kurzbezeichnung | | | |
| | <u>mittelschwerer bis schwerer AtD</u> ^b | | <u>schwerer AtD</u> ^b | 17.035,73 € |

AtD: atopische Dermatitis; KG: Körpergewicht; TCS: topische Kortikosteroide.

a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.

b: Die Patienten müssen gemäß der Fachinformation von Baricitinib für eine systemische Therapie infrage kommen. Weitere Voraussetzung ist, dass Patienten einer kontinuierlichen Therapie bedürfen.

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 von Baricitinib sind in der Fachinformation, Gebrauchsinformation sowie im Risk-Management-Plan dargelegt.

Für die pädiatrische atopische Dermatitis (Kinder und Jugendliche ab 2 Jahren) beträgt die empfohlene Baricitinib-Dosis 4 mg einmal täglich für Patienten mit einem Körpergewicht ab 30 kg. Für Patienten mit einem Körpergewicht von 10 kg bis unter 30 kg beträgt die empfohlene Dosis 2 mg einmal täglich. Für Patienten, die mit der empfohlenen Dosis eine anhaltende Kontrolle über die Krankheitsaktivität erreicht haben und die für eine Dosisreduktion infrage kommen, sollte in Betracht gezogen werden, die Dosis auf die Hälfte zu reduzieren. Baricitinib kann mit oder ohne TCS angewendet werden. Topische Calcineurininhibitoren können angewendet werden, sollten aber auf empfindliche Bereiche wie Gesicht, Hals, intertriginöse Bereiche und den Genitalbereich beschränkt werden.

Baricitinib ist einmal täglich unabhängig von den Mahlzeiten und der Tageszeit einzunehmen.

Bei pädiatrischen Patienten, die nicht in der Lage sind, ganze Tabletten zu schlucken, sollte in Betracht gezogen werden, die Tabletten in Wasser zu suspendieren. Zum Suspendieren der Tablette sollte ausschließlich Wasser verwendet werden. Es sollte nur die für die Dosis erforderliche Anzahl an Tabletten suspendiert werden.

Bei Patienten, bei denen nach 8 Behandlungswochen kein therapeutischer Nutzen nachgewiesen werden kann, ist ein Beenden der Behandlung in Betracht zu ziehen.

Eine Behandlung mit Baricitinib ist während der Schwangerschaft kontraindiziert. Während der Stillzeit sollte Baricitinib nicht angewendet werden.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Falls im Rahmen von Routineuntersuchungen Erhöhungen von Alanin-Aminotransferase oder Aspartat-Aminotransferase beobachtet werden und eine arzneimittelbedingte Leberschädigung vermutet wird, ist Baricitinib vorübergehend abzusetzen, bis eine solche Diagnose ausgeschlossen werden kann. Bei Patienten, bei denen im Rahmen einer Routineuntersuchung eine absolute Neutrophilenzahl $< 1 \times 10^9$ Zellen/l, eine absolute Lymphozytenzahl $< 0,5 \times 10^9$ Zellen/l oder ein Hämoglobinwert < 8 g/dl beobachtet wurde, sollte eine Therapie nicht begonnen bzw. diese vorübergehend unterbrochen werden.

Bei Patienten mit aktiven, chronischen oder wiederkehrenden Infektionen sollten vor Therapiebeginn die Risiken und Vorteile einer Baricitinib-Behandlung sorgfältig abgewogen werden. Falls sich eine Infektion entwickelt, ist der Patient sorgfältig zu überwachen und die Therapie mit Baricitinib vorübergehend zu unterbrechen, sollte der Patient auf eine Standardtherapie nicht ansprechen. Die Anwendung von Baricitinib darf erst wieder begonnen werden, nachdem die Infektion ausgeheilt ist.

Die Anwendung von attenuierten Lebendimpfstoffen wird während oder unmittelbar vor einer Behandlung mit Baricitinib nicht empfohlen. Vor Beginn der Therapie wird empfohlen, bei allen Patienten, insbesondere pädiatrischen Patienten, alle Immunisierungen in Übereinstimmung mit den geltenden Impfeempfehlungen auf den aktuellen Stand zu bringen.

Bei schweren allergischen oder anaphylaktischen Reaktionen sollte die Behandlung mit Baricitinib sofort abgesetzt werden.