

# Lebrikizumab (atopische Dermatitis bei Erwachsenen und Jugendlichen)

Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

A decorative horizontal bar composed of 18 rectangular segments of varying shades of blue and grey. The word 'DOSSIERBEWERTUNG' is written in white capital letters on a dark blue segment that spans across the middle of the bar.

**DOSSIERBEWERTUNG**

Projekt: A23-129

Version: 1.0

Stand: 07.03.2024

IQWiG-Berichte – Nr. 1740

DOI: 10.60584/A23-129

# Impressum

## Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

## Thema

Lebrikizumab (atopische Dermatitis bei Erwachsenen und Jugendlichen) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

## Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

## Datum des Auftrags

11.12.2023

## Interne Projektnummer

A23-129

## DOI-URL

<https://dx.doi.org/10.60584/A23-129>

## Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen  
Im Mediapark 8  
50670 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: [berichte@iqwig.de](mailto:berichte@iqwig.de)

Internet: [www.iqwig.de](http://www.iqwig.de)

**ISSN: 1864-2500**

**Zitiervorschlag**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Lebrikizumab (atopische Dermatitis bei Erwachsenen und Jugendlichen); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2024 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: <https://dx.doi.org/10.60584/A23-129>.

**Schlagwörter**

Lebrikizumab, Dermatitis – Atopische, Adolescent, Erwachsener, Nutzenbewertung

**Keywords**

Lebrikizumab, Dermatitis – Atopic, Adolescent, Adult, Benefit Assessment

**Medizinisch-fachliche Beratung**

Für die vorliegende Dossierbewertung wurde keine Beraterin / kein Berater zu medizinisch-fachlichen Fragen eingebunden.

**Beteiligung von Betroffenen**

Im Rahmen der vorliegenden Dossierbewertung wurden keine Betroffenen eingebunden.

**An der Dossierbewertung beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG**

- Ulrike Mikulić
- Simone Heß
- Mandy Kromp
- Fabian Lotz
- Sabine Ostlender
- Daniela Preukschat
- Claudia Selbach
- Pamela Wronski

# Inhaltsverzeichnis

	<b>Seite</b>
<b>1</b>	
<b>Hintergrund.....</b>	<b>1</b>
<b>1.1</b>	
<b>Zugelassenes Anwendungsgebiet .....</b>	<b>1</b>
<b>1.2</b>	
<b>Verlauf des Projekts.....</b>	<b>1</b>
<b>1.3</b>	
<b>Verfahren der frühen Nutzenbewertung .....</b>	<b>1</b>
<b>1.4</b>	
<b>Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments.....</b>	<b>2</b>
<b>Teil I: Nutzenbewertung .....</b>	<b>I.1</b>
<b>Teil II: Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie.....</b>	<b>II.1</b>

## **1 Hintergrund**

### **1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet**

Lebrikizumab wird angewendet für die Behandlung von mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit einem Körpergewicht von mindestens 40 kg, die für eine systemische Therapie infrage kommen.

### **1.2 Verlauf des Projekts**

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Lebrikizumab gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 11.12.2023 übermittelt.

Für die vorliegende Bewertung war grundsätzlich die Einbindung externer Sachverständiger (einer Beraterin oder eines Beraters zu medizinisch-fachlichen Fragen) vorgesehen. Diese Beratung sollte die schriftliche Beantwortung von Fragen zu den Themenbereichen Krankheitsbild / Krankheitsfolgen, Therapieziele, Patientinnen und Patienten im deutschen Versorgungsalltag, Therapieoptionen, therapeutischer Bedarf und Stand der medizinischen Praxis umfassen. Darüber hinaus sollte bei Bedarf eine Einbindung im Projektverlauf zu weiteren spezifischen Fragen erfolgen. Zudem war grundsätzlich die Einbindung von Betroffenen beziehungsweise Patientenorganisationen vorgesehen. Diese Einbindung sollte die schriftliche Beantwortung von Fragen zu den Themenbereichen Erfahrungen mit der Erkrankung, Notwendigkeit der Betrachtung spezieller Patientengruppen, Erfahrungen mit den derzeit verfügbaren Therapien für das Anwendungsgebiet, Erwartungen an eine neue Therapie und gegebenenfalls zusätzliche Informationen umfassen. In der vorliegenden besonderen Bewertungssituation – der pU legt selbst keine Daten zur Ableitung eines Zusatznutzens vor – wurde auf die Einbindung externer Sachverständiger und Betroffener bzw. Patientenorganisationen verzichtet.

Die Verantwortung für die vorliegende Bewertung und für das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG. Die Bewertung wird zur Veröffentlichung an den G-BA übermittelt, der zu der Nutzenbewertung ein Stellungnahmeverfahren durchführt. Die Beschlussfassung über den Zusatznutzen erfolgt durch den G-BA im Anschluss an das Stellungnahmeverfahren.

### **1.3 Verfahren der frühen Nutzenbewertung**

Die vorliegende Dossierbewertung ist Teil des Gesamtverfahrens zur frühen Nutzenbewertung. Sie wird gemeinsam mit dem Dossier des pU (Module 1 bis 4) auf der Website des G-BA veröffentlicht. Im Anschluss daran führt der G-BA ein Stellungnahmeverfahren zu der Dossierbewertung durch. Der G-BA trifft seinen Beschluss zur

frühen Nutzenbewertung nach Abschluss des Stellungnahmeverfahrens. Durch den Beschluss des G-BA werden gegebenenfalls die in der Dossierbewertung dargestellten Informationen ergänzt.

Weitere Informationen zum Stellungnahmeverfahren und zur Beschlussfassung des G-BA sowie das Dossier des pU finden sich auf der Website des G-BA ([www.g-ba.de](http://www.g-ba.de)).

#### 1.4 Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments

Die vorliegende Dossierbewertung gliedert sich in 2 Teile, jeweils ggf. plus Anhänge. Die nachfolgende Tabelle 1 zeigt den Aufbau des Dokuments im Detail.

Tabelle 1: Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments

<b>Teil I – Nutzenbewertung</b>	
Kapitel I 1	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Zusammenfassung der Ergebnisse der Nutzenbewertung</li> </ul>
Kapitel I 2 bis I 5	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Darstellung des Ergebnisses der Nutzenbewertung im Detail</li> <li>▪ Angabe, ob und inwieweit die vorliegende Bewertung von der Einschätzung des pU im Dossier abweicht</li> </ul>
<b>Teil II – Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie</b>	
Kapitel II 1 und II 2	Kommentare zu folgenden Modulen des Dossiers des pU: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Modul 3 A, Abschnitt 3.2 (Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen)</li> <li>▪ Modul 3 A, Abschnitt 3.3 (Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung)</li> </ul>
pU: pharmazeutischer Unternehmer	

Bei der Dossierbewertung werden die Anforderungen berücksichtigt, die in den vom G-BA bereitgestellten Dossievorlagen beschrieben sind (siehe Verfahrensordnung des G-BA [1]). Kommentare zum Dossier und zum Vorgehen des pU sind an den jeweiligen Stellen der Nutzenbewertung beschrieben.

Bei Abschnittsverweisen, die sich auf Abschnitte im Dossier des pU beziehen, ist zusätzlich das betroffene Modul des Dossiers angegeben. Abschnittsverweise ohne Angabe eines Moduls beziehen sich auf den vorliegenden Bericht zur Nutzenbewertung.

## Teil I: Nutzenbewertung



# I Inhaltsverzeichnis

	<b>Seite</b>
<b>I Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>I.3</b>
<b>I Abkürzungsverzeichnis .....</b>	<b>I.4</b>
<b>I 1 Kurzfassung der Nutzenbewertung .....</b>	<b>I.5</b>
<b>I 2 Fragestellung.....</b>	<b>I.7</b>
<b>I 3 Informationsbeschaffung und Studienpool .....</b>	<b>I.8</b>
<b>I 4 Ergebnisse zum Zusatznutzen .....</b>	<b>I.9</b>
<b>I 5 Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens.....</b>	<b>I.10</b>
<b>I 6 Literatur .....</b>	<b>I.11</b>
<b>I Anhang A Suchstrategien.....</b>	<b>I.12</b>
<b>I Anhang B Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung .....</b>	<b>I.13</b>

## I Tabellenverzeichnis

	<b>Seite</b>
Tabelle 1: Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments .....	2
Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Lebrikizumab .....	I.5
Tabelle 3: Lebrikizumab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens.....	I.6
Tabelle 4: Fragestellung der Nutzenbewertung von Lebrikizumab .....	I.7
Tabelle 5: Lebrikizumab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens.....	I.10

**I Abkürzungsverzeichnis**

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
pU	pharmazeutischer Unternehmer
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
SGB	Sozialgesetzbuch

## I 1 Kurzfassung der Nutzenbewertung

### Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Lebrikizumab gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 11.12.2023 übermittelt.

### Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Lebrikizumab im Vergleich mit Dupilumab als zweckmäßiger Vergleichstherapie bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis, für die eine systemische Therapie infrage kommt.

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ergibt sich die in Tabelle 2 dargestellte Fragestellung.

Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Lebrikizumab

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>a</sup>
Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren <sup>b</sup> mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis, für die eine systemische Therapie infrage kommt	Dupilumab (ggf. in Kombination mit TCS und / oder TCI)
a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. mit einem Körpergewicht von mindestens 40 kg G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; TCI: topische Calcineurininhibitoren; TCS: topische Kortikosteroide	

Der pU folgt der Festlegung des G-BA und benennt Dupilumab als zweckmäßige Vergleichstherapie.

Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen. Für die Ableitung des Zusatznutzens werden randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) mit einer Mindestdauer von 24 Wochen herangezogen.

### Ergebnisse

Durch die Überprüfung der Informationsbeschaffung wurde übereinstimmend mit der Einschätzung des pU keine relevante Studie für die Bewertung des Zusatznutzens von Lebrikizumab im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie Dupilumab identifiziert.

### Ergebnisse zum Zusatznutzen

Da für die Nutzenbewertung keine relevante Studie vorliegt, ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Lebrikizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

### Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 3 zeigt eine Zusammenfassung von Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens von Lebrikizumab.

Tabelle 3: Lebrikizumab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>a</sup>	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren <sup>b</sup> mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis, für die eine systemische Therapie infrage kommt	Dupilumab (ggf. in Kombination mit TCS und / oder TCI)	Zusatznutzen nicht belegt
<p>a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.  b. mit einem Körpergewicht von mindestens 40 kg  G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; TCI: topische Calcineurininhibitoren; TCS: topische Kortikosteroide</p>		

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

## I 2 Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Lebrikizumab im Vergleich mit Dupilumab als zweckmäßiger Vergleichstherapie bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis, für die eine systemische Therapie infrage kommt.

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ergibt sich die in Tabelle 4 dargestellte Fragestellung.

Tabelle 4: Fragestellung der Nutzenbewertung von Lebrikizumab

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>a</sup>
Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren <sup>b</sup> mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis, für die eine systemische Therapie infrage kommt	Dupilumab (ggf. in Kombination mit TCS und / oder TCI)
a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. mit einem Körpergewicht von mindestens 40 kg G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; TCI: topische Calcineurininhibitoren; TCS: topische Kortikosteroide	

Der pU folgt der Festlegung des G-BA und benennt Dupilumab als zweckmäßige Vergleichstherapie.

Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen. Für die Ableitung des Zusatznutzens werden randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) mit einer Mindestdauer von 24 Wochen herangezogen. Dies entspricht den Einschlusskriterien des pU.

### I 3 Informationsbeschaffung und Studienpool

Der Studienpool der Bewertung wurde anhand der folgenden Angaben zusammengestellt:

Quellen des pU im Dossier:

- Studienliste zu Lebrikizumab (Stand zum 05.10.2023)
- bibliografische Recherche zu Lebrikizumab (letzte Suche am 05.10.2023)
- Suche in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken zu Lebrikizumab (letzte Suche am 05.10.2023)
- Suche auf der Internetseite des G-BA zu Lebrikizumab (letzte Suche am 05.10.2023)

Die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools erfolgte durch:

- Suche in Studienregistern zu Lebrikizumab (letzte Suche am 21.12.2023), Suchstrategien siehe I Anhang A

Durch die Überprüfung wurde keine relevante Studie für die Bewertung des Zusatznutzens von Lebrikizumab im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie Dupilumab identifiziert. Dies stimmt mit der Einschätzung des pU überein.

Der pU legt in Modul 4 A des Dossiers dennoch Ergebnisse zu 3 im Anwendungsgebiet durchgeführten RCTs (ADvocate 1, ADvocate 2 [2] und ADhere [2,3]) sowie der Extensionsstudie ADjoin [4] vor.

In den Studien ADvocate 1, ADvocate 2 und ADhere wurde eine Lebrikizumab-Behandlung mit Placebo verglichen. In der Studie ADhere war zusätzlich in beiden Studienarmen die Gabe topischer Kortikosteroide vorgesehen. Die Behandlungsphase betrug in allen 3 RCTs 16 Wochen. In den Studien Advocate 1 und Advocate 2 erfolgte für Patientinnen und Patienten, die auf die Behandlung angesprochen hatten, im Anschluss eine Rerandomisierung und eine weitere Behandlungsphase mit Lebrikizumab oder Placebo für 36 Wochen. Daraufhin konnten die Patientinnen und Patienten in der Extensionsstudien ADjoin die Behandlung mit Lebrikizumab fortsetzen. Die Patientinnen und Patienten der Studie ADhere konnten direkt im Anschluss an die 16-wöchige Behandlungsphase in die Extensionsstudie ADjoin wechseln. Aufgrund des fehlenden Vergleichs mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie Dupilumab in den 4 Studien sowie der zu kurzen Behandlungsdauer von 16 Wochen in den 3 RCTs werden diese Studien, in Übereinstimmung mit dem pU, im vorliegenden Anwendungsgebiet als nicht geeignet zur Bewertung des Zusatznutzens von Lebrikizumab beurteilt.

#### **I 4 Ergebnisse zum Zusatznutzen**

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Lebrikizumab im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie Dupilumab bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis, für die eine systemische Therapie infrage kommt, liegen keine geeigneten Daten vor. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Lebrikizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.



## I 5 Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Tabelle 5 stellt zusammenfassend das Ergebnis der Bewertung des Zusatznutzens von Lebrikizumab im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie dar.

Tabelle 5: Lebrikizumab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>a</sup>	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren <sup>b</sup> mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis, für die eine systemische Therapie infrage kommt	Dupilumab (ggf. in Kombination mit TCS und / oder TCI)	Zusatznutzen nicht belegt
<p>a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.  b. mit einem Körpergewicht von mindestens 40 kg  G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; TCI: topische Calcineurininhibitoren; TCS: topische Kortikosteroide</p>		

Die oben beschriebene Einschätzung entspricht der des pU.

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

## I 6 Literatur

Das Literaturverzeichnis enthält Zitate des pU, in denen gegebenenfalls bibliografische Angaben fehlen.

1. Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. URL: <https://www.g-ba.de/richtlinien/42/>.
2. Silverberg JI, Guttman-Yassky E, Thaçi D et al. Two Phase 3 Trials of Lebrikizumab for Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis. *N Engl J Med* 2023; 388(12): 1080-1091. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2206714>.
3. Simpson EL, Gooderham M, Wollenberg A et al. Efficacy and Safety of Lebrikizumab in Combination With Topical Corticosteroids in Adolescents and Adults With Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis: A Randomized Clinical Trial (ADhere). *JAMA Dermatol* 2023; 159(2): 182-191. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2022.5534>.
4. Eli Lilly. A Long-term Study to Assess the Safety and Efficacy of Lebrikizumab in Patients With Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis (ADjoin) - ClinicalTrials.gov [online]. 2020 [Zugriff: 06.10.2023]. URL: <https://clinicaltrials.gov/search?term=NCT04392154>.

## I Anhang A Suchstrategien

### Studienregister

#### **Suche zu Lebrikizumab**

##### **1. ClinicalTrials.gov**

Anbieter: *U.S. National Institutes of Health*

- URL: <https://www.clinicaltrials.gov>
- Eingabeoberfläche: Basic Search

<b>Suchstrategie</b>
( lebrikizumab OR TNX-650 OR LY-3650150 ) [Other terms]

##### **2. EU Clinical Trials Register**

Anbieter: *European Medicines Agency*

- URL: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search>
- Eingabeoberfläche: Basic Search

<b>Suchstrategie</b>
lebrikizumab* OR TNX-650 OR TNX650 OR (TNX 650) OR LY-3650150 OR LY3650150 OR (LY 3650150)

##### **3. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal**

Anbieter: *World Health Organization*

- URL: <https://trialsearch.who.int>
- Eingabeoberfläche: Standard Search

<b>Suchstrategie</b>
lebrikizumab OR TNX-650 OR TNX650 OR TNX 650 OR LY-3650150 OR LY3650150 OR LY 3650150

## **I Anhang B Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung**

Nachfolgend werden die Angaben des pU aus Modul 1, Abschnitt 1.8 „Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung“ ohne Anpassung dargestellt.

*„Aus der Fachinformation für Lebrikizumab ergeben sich folgende relevante Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.*

*Ebglyss® wird angewendet für die Behandlung von mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit einem Körpergewicht von mindestens 40 kg, die für eine systemische Therapie in Betracht kommen.*

### **Dosierung und Art der Anwendung**

*Die Behandlung sollte von einem Arzt eingeleitet werden, der in der Diagnose und Behandlung der atopischen Dermatitis erfahren ist.*

*Die empfohlene Lebrikizumab-Dosis ist 500 mg (zwei 250-mg-Injektionen) jeweils in Woche 0 und Woche 2, gefolgt von 250 mg, die alle zwei Wochen bis Woche 16 subkutan verabreicht werden.*

*Bei Patienten, die nach 16 Wochen Behandlung kein klinisches Ansprechen gezeigt haben, sollte ein Abbruch der Behandlung in Betracht gezogen werden. Bei Patienten mit einem anfänglich partiellen Ansprechen kann sich der Zustand durch eine fortgesetzte Behandlung alle zwei Wochen bis zu Woche 24 weiter verbessern.*

*Sobald ein klinisches Ansprechen erreicht ist, beträgt die empfohlene Erhaltungsdosis von Lebrikizumab 250 mg alle vier Wochen.*

*Lebrikizumab kann mit oder ohne topische Kortikosteroide (TCS) angewendet werden. Topische Calcineurin-Inhibitoren (TCI) können angewendet werden, sollten aber nur auf die Problemzonen wie Gesicht, Hals, intertriginöse Bereiche und Genitalbereich beschränkt bleiben.*

### **Besondere Patientengruppen**

#### **Ältere Patienten (≥ 65 Jahre)**

*Bei älteren Patienten ist keine Dosisanpassung empfohlen (siehe Abschnitt 5.2 der Fachinformation).*

**Eingeschränkte Nieren- oder Leberfunktion**

*Bei Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion ist keine Dosisanpassung empfohlen (siehe Abschnitt 5.2 der Fachinformation).*

**Körpergewicht**

*Eine körperlagergewichtsbezogene Dosisanpassung ist nicht empfohlen (siehe Abschnitt 5.2 in der Fachinformation).*

**Kinder und Jugendliche**

*Die Sicherheit und Wirksamkeit von Lebrikizumab bei Kindern im Alter von 6 Monaten bis < 12 Jahren oder Jugendlichen im Alter von 12 bis 17 Jahren und mit einem Gewicht von weniger als 40 kg ist bisher noch nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.*

**Art der Anwendung****Subkutane Anwendung.**

*Lebrikizumab wird als subkutane Injektion in den Oberschenkel oder Bauch verabreicht außerhalb eines 5 cm großen Bereiches um den Bauchnabel. Wenn eine andere Person die Injektion verabreicht, kann die Injektion auch in den Oberarm erfolgen.*

*Für die anfängliche 500-mg-Dosis werden zwei 250-mg-Injektionen nacheinander an verschiedenen Injektionsstellen verabreicht.*

*Es wird empfohlen, die Injektionsstelle bei jeder Injektion zu wechseln. Lebrikizumab sollte nicht in Hautbereiche injiziert werden, die berührungsempfindlich oder geschädigt sind bzw. blaue Flecken oder Narben aufweisen.*

*Ein Patient kann sich Lebrikizumab selbst injizieren oder die Pflegeperson des Patienten kann Lebrikizumab verabreichen, wenn der behandelnde Arzt dies für angemessen hält. Patienten und/oder Pflegepersonen sind vor der Verabreichung von Lebrikizumab entsprechend zu unterweisen. Ausführliche Anweisungen zur Verabreichung sind am Ende der Gebrauchs-information angegeben.*

*Gemäß Risikomanagement-Plan sind keine zusätzlichen, zu den in der Fachinformation bereits genannten Risikominimierungsmaßnahmen notwendig.*

*Weitere Informationen und Angaben, unter anderem zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen, Wechselwirkungen sowie Nebenwirkungen sind der Fachinformation zu entnehmen.“*

## **Teil II: Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie**

## II Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>II Tabellenverzeichnis.....</b>	<b>II.3</b>
<b>II Abkürzungsverzeichnis.....</b>	<b>II.4</b>
<b>II 1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 A, Abschnitt 3.2) .....</b>	<b>II.5</b>
<b>II 1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation .....</b>	<b>II.5</b>
<b>II 1.2 Therapeutischer Bedarf.....</b>	<b>II.5</b>
<b>II 1.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation .....</b>	<b>II.5</b>
II 1.3.1 Beschreibung des Vorgehens des pU .....	II.5
II 1.3.2 Bewertung des Vorgehens des pU .....	II.6
II 1.3.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen.....	II.7
II 1.3.4 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten.....	II.7
II 1.3.5 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung .....	II.7
<b>II 2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 A, Abschnitt 3.3) ....</b>	<b>II.8</b>
<b>II 2.1 Behandlungsdauer .....</b>	<b>II.8</b>
<b>II 2.2 Verbrauch.....</b>	<b>II.8</b>
<b>II 2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie .....</b>	<b>II.9</b>
<b>II 2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.....</b>	<b>II.9</b>
<b>II 2.5 Jahrestherapiekosten.....</b>	<b>II.9</b>
<b>II 2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung .....</b>	<b>II.10</b>
<b>II 2.7 Versorgungsanteile .....</b>	<b>II.11</b>
<b>II 3 Literatur.....</b>	<b>II.12</b>

## II Tabellenverzeichnis

	<b>Seite</b>
Tabelle 1: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation .....	II.7
Tabelle 2: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr .....	II.10



## II Abkürzungsverzeichnis

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
ICD-10	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision
KIGGS	Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland
pU	pharmazeutischer Unternehmer
TCI	topische Calcineurininhibitoren
TCS	topische Glukokortikoide

## **II 1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 A, Abschnitt 3.2)**

Die Angaben des pharmazeutischen Unternehmers (pU) zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen befinden sich in Modul 3 A (Abschnitt 3.2) des Dossiers.

### **II 1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation**

Die Erkrankung atopische Dermatitis stellt der pU nachvollziehbar und plausibel dar.

Die Zielpopulation charakterisiert er korrekt gemäß der Fachinformation. Demnach wird Lebrikizumab zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit einem Körpergewicht von mindestens 40 kg, für die eine systemische Therapie infrage kommt, angewendet [1].

### **II 1.2 Therapeutischer Bedarf**

Der therapeutische Bedarf liegt laut pU in weiteren zielgerichteten, effektiven und gut verträglichen Behandlungsoptionen, da seinen Angaben zufolge unter anderem ein relevanter Anteil an Patientinnen und Patienten ein unzureichendes Ansprechen auf bisher verfügbare Therapien zeigt.

### **II 1.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation**

#### **II 1.3.1 Beschreibung des Vorgehens des pU**

Der pU stützt sich bei der Bestimmung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) auf die nachfolgend aufgeführten Beschlüsse des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) in vergleichbaren Anwendungsgebieten und die darin quantifizierten Patientenpopulationen:

- Der Beschluss zum Verfahren zu Dupilumab aus dem Jahr 2018 mit einer Anzahl von ca. 52 000 erwachsenen Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis, für die eine systemische Therapie infrage kommt [2].
- Der Beschluss aus dem Verfahren zu Dupilumab aus dem Jahr 2020 mit einer Anzahl von ca. 5300 bis 10 600 jugendlichen Patientinnen und Patienten ab 12 Jahren bis < 18 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis, für die eine systemische Therapie infrage kommt [3].

Die Grundlage bildete jeweils eine GKV-Routinedatenanalyse mit dem jeweiligen Analysezeitraum der Jahre 2011 bis 2015 [4,5]. In den Analysen wurden zunächst die Anzahl der Patientinnen und Patienten mit atopischer Dermatitis im Datensatz über die Diagnosekategorie L20.- (atopisches [endogenes] Ekzem) gemäß der Internationalen

statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision (ICD-10) bestimmt. Berücksichtigt wurden dabei nur diejenigen Patientinnen und Patienten mit einem über den Analysezeitraum hinweg persistierenden Verlauf.

Im nächsten Schritt wurden die Arzneimittelverordnungen der Patientinnen und Patienten mit gesicherter Diagnose der atopischen Dermatitis untersucht, um diejenigen Betroffenen zu identifizieren, für die eine systemische Therapie infrage kommt. Bei Patientinnen und Patienten ohne Verordnungen wurde in den Dossiers davon ausgegangen, dass sie an einer leichten Form der Erkrankung leiden und keine systemische Therapie angezeigt ist. Es wurden diejenigen Patientinnen und Patienten mit Verordnungen indikationstypischer und rezeptpflichtiger Arzneimittel in Quartal 3 oder 4 des Jahres 2015 berücksichtigt, bei denen Diagnose und Verordnung im gleichen Quartal erfolgten (= letzter Ordnungsstand). Auf Basis der Arzneimittelverordnungen erfolgte eine Zuordnung zu 5 bzw. 6 verschiedenen Therapieklassen: Topisch Grad 1 (I), Topisch Grad 2 (II), Systemische Therapie (III), Post-systemisch (d. h. Verordnung systemischer Arzneimittel  $\geq 180$  Tage vor dem letzten Ordnungsstand, IV), Verordnungspause systemisch (Verordnung systemischer Arzneimittel  $< 180$  Tage vor dem letzten Ordnungsstand, V) und Magistralrezepturen (VI, nur [5]).

Für Patientinnen und Patienten der Therapieklassen III, IV oder V [4,5] wurde in den Analysen davon ausgegangen, dass diese bereits eine indikationstypische systemische Therapie erhalten hatten und somit auch im Weiteren eine systemische Therapie notwendig werden könnte. Im Verfahren zu Dupilumab aus dem Jahr 2019 wurde zusätzlich eine Teilpopulation aus der Therapiekategorie II und VI einbezogen [5].

Im letzten Schritt wurde eine nach Alter, Geschlecht und Bundeslandgruppen standardisierte Hochrechnung der ermittelten Werte auf die gesamte GKV-Population vorgenommen [2-6].

Der pU addiert die in den Beschlüssen des G-BA zu den Verfahren zu Dupilumab aus dem Jahr 2018 (ca. 52 000 erwachsene Betroffene) und aus dem Jahr 2020 (5300 bis 10 600 Betroffene ab 12 Jahren bis  $< 18$  Jahren) und gibt somit eine Spanne von ca. 57 300 bis 62 600 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation an.

### **II 1.3.2 Bewertung des Vorgehens des pU**

In den Nutzenbewertungsverfahren zu Dupilumab aus den Jahren 2018 [7] sowie 2019 [8] wurden die vom damaligen pU angegebenen Anzahlen von 51 622 bis 53 036 erwachsenen Patientinnen und Patienten sowie 5282 bis 10 632 Patientinnen und Patienten ab 12 Jahren bis  $< 18$  Jahren trotz einiger Kritikpunkte als in der Größenordnung plausibel bewertet. Unsicherheit ergab sich in den Verfahren unter anderem durch das Vorgehen bei der Berücksichtigung von Verordnungen sowie dadurch, dass die Repräsentativität der Ausgangspopulation nicht abschließend beurteilt werden konnte [7,8].

Weiterhin wurde in den Verfahren der frühen Nutzenbewertung von Dupilumab [7,8] die bis zum Jahr 2018 gültige S2k-Leitlinie [9] zur Prüfung der Eignung der Patientinnen und Patienten für eine systemische Therapie herangezogen. Seit 2023 steht eine aktuellere S3-Leitlinie zur Verfügung [10]. Es ist unklar, inwieweit sich durch die Aktualisierungen eine Veränderung im Vergleich zu den vom pU angegebenen Patientenzahlen ergibt, die noch auf Verordnungsdaten aus dem Jahr 2015 basiert [4].

In der vom pU herangezogenen Schätzung aus dem Verfahren zu Dupilumab [5] erfolgte keine Einschränkung hinsichtlich des Körpergewichts. Das Anwendungsgebiet von Lebrikizumab sieht jedoch eine Einschränkung der Patientinnen und Patienten mit einem Körpergewicht von mindestens 40 kg vor [1]. Diese Einschränkung hat nur sehr geringe Auswirkungen auf die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation.

### II 1.3.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Es wurden durch den pU und in der vorliegenden Nutzenbewertung keine Subgruppen oder Teilpopulationen mit unterschiedlichen Aussagen zum Zusatznutzen identifiziert. Daher werden keine Patientenzahlen für Subgruppen oder Teilpopulationen mit unterschiedlichen Aussagen zum Zusatznutzen ausgewiesen.

### II 1.3.4 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten

Laut pU sind keine zukünftigen Änderungen hinsichtlich der Prävalenz und Inzidenz der atopischen Dermatitis zu erwarten [11,12].

### II 1.3.5 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung

Tabelle 1: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Anzahl der Patientinnen und Patienten <sup>a</sup>	Kommentar
Lebrikizumab	Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahre <sup>b</sup> mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis, für die eine systemische Therapie infrage kommt	57 300–62 600	Die angegebene Spanne für die GKV-Zielpopulation ist grundsätzlich plausibel, aber wegen der verwendeten älteren Quellen mit Unsicherheit behaftet.
<p>a. Angaben des pU  b. mit einem Körpergewicht von mindestens 40 kg  GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer</p>			

## **II 2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 A, Abschnitt 3.3)**

Die Angaben des pU zu den Kosten der Therapie für die GKV befinden sich in Modul 3 A (Abschnitt 3.3) des Dossiers.

Der G-BA hat die folgende zweckmäßige Vergleichstherapie benannt:

- Dupilumab (ggf. in Kombination mit topischen Glukokortikoiden (TCS) und / oder topischen Calcineurininhibitoren (TCI))

Für Lebrikizumab und Dupilumab stellt der pU die Kosten ausschließlich für die Monotherapie dar. Es liegen somit keine Kostenangaben für die Kombination mit TCS bzw. TCI vor.

Die Angaben des pU gelten für die Erhaltungstherapie mit dem jeweiligen Wirkstoff und somit ab dem 2. Behandlungsjahr. Dies ist nachvollziehbar, da es sich sowohl bei Lebrikizumab als auch bei Dupilumab um kontinuierliche Therapien handelt.

### **II 2.1 Behandlungsdauer**

Die Angaben des pU zur Behandlungsdauer von Lebrikizumab und Dupilumab entsprechen den Fachinformationen [1,13,14].

Der pU geht für die beiden Wirkstoffe von einer kontinuierlichen Behandlung aus. Dies ist plausibel.

Der pU geht für Lebrikizumab von 13 Behandlungstagen pro Jahr aus. Für Dupilumab geht er auf Grundlage von 365 Tagen pro Jahr und mit einer Rundung auf 1 Nachkommastelle von 26,1 Behandlungen pro Jahr aus. Dies ist nachvollziehbar.

### **II 2.2 Verbrauch**

Die Angaben des pU zum Verbrauch von Lebrikizumab und Dupilumab entsprechen den Fachinformationen [1,13,14].

Laut Fachinformation beträgt die empfohlene Dosis von Lebrikizumab in der Erhaltungsphase 250 mg 1-mal alle 4 Wochen (subkutan injiziert) [1].

Für Dupilumab berechnet der pU den Verbrauch mithilfe der laut Fachinformation empfohlenen Dosierungen für Erwachsene und bei Jugendlichen in Abhängigkeit des Körpergewichts [13,14]. Für Jugendliche im Alter von 12 bis 17 Jahren ist bei einem Körpergewicht < 60 kg eine Injektion von 200 mg alle 2 Wochen und für Erwachsene und Jugendliche mit einem Körpergewicht  $\geq$  60 kg eine Injektion von 300 mg alle 2 Wochen (jeweils subkutan injiziert) vorgesehen.

### **II 2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie**

Die Angaben des pU zu den Kosten von Lebrikizumab geben korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 15.12.2023, der erstmaligen Listung, wieder. Die Angaben des pU zu den Kosten von Dupilumab geben korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 15.11.2023 wieder.

### **II 2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen**

Für Lebrikizumab und Dupilumab gibt der pU korrekt an, dass den Fachinformationen keine zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen zu entnehmen sind [1,13,14].

### **II 2.5 Jahrestherapiekosten**

Der pU ermittelt für Lebrikizumab Jahrestherapiekosten pro Patientin bzw. Patient in Höhe von 12 962,26 €. Diese beinhalten ausschließlich Arzneimittelkosten und sind plausibel.

Die Jahrestherapiekosten pro Patientin bzw. Patient von Dupilumab in Höhe von 15 675,66 € beinhalten ausschließlich Arzneimittelkosten und sind plausibel. Dabei ist die Abhängigkeit der Dosierung vom Körpergewicht irrelevant, da Dupilumab gemäß Lauer-Taxe in unterschiedlichen Wirkstärken den gleichen Preis aufweist.

## II 2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung

Tabelle 2: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie bzw. der zweckmäßigen Vergleichstherapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Arzneimittelkosten in € <sup>a</sup>	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in € <sup>a</sup>	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in € <sup>a</sup>	Jahrestherapiekosten in € <sup>a</sup>	Kommentar
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>						
Lebrikizumab	Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahre <sup>b</sup> mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis, für die eine systemische Therapie infrage kommt	12 962,26	0	0	12 962,26	Die Angaben des pU sind plausibel.
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>						
Dupilumab <sup>c</sup>	Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahre <sup>b</sup> mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis, für die eine systemische Therapie infrage kommt	15 675,66	0	0	15 675,66	Die Angaben des pU sind plausibel.
<p>a. Angaben des pU  b. mit einem Körpergewicht von mindestens 40 kg  c. Der G-BA gibt zusätzlich „(ggf. in Kombination mit TCS und / oder TCI)“ an. Die Angaben zu den Kosten beziehen sich ausschließlich auf Dupilumab in der Monotherapie.</p> <p>G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer; TCI: topische Calcineurininhibitoren; TCS: topische Glukokortikoide</p>						

## II 2.7 Versorgungsanteile

Der pU macht keine konkreten Angaben zu Versorgungsanteilen insgesamt. Er geht jedoch davon aus, dass der Versorgungsanteil von Lebrikizumab unterhalb der Größe der Zielpopulation liegen wird.

Der pU beschreibt als Kontraindikation Unverträglichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile [1].

Zu Therapieabbrüchen zieht der pU Angaben aus den Studien ADvocate 1 und ADvocate 2 heran. Demnach betragen dem pU zufolge der Anteil der Patientinnen und Patienten, die die Therapie mit Lebrikizumab vorzeitig bis Woche 16 abbrechen, 7,1 % bzw. 7,8 % [15,16]. Ein Teil der Therapieabbrüche stand laut pU im Zusammenhang mit der Coronavirus-Pandemie, so dass der pU im klinischen Alltag von einer geringeren Abbruchrate ausgeht.



### II 3 Literatur

Das Literaturverzeichnis enthält Zitate des pU, in denen gegebenenfalls bibliografische Angaben fehlen.

1. Almirall. Ebglyss. 2023.
2. Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Dupilumab [online]. 2018 [Zugriff: 23.05.2023]. URL: [https://www.g-ba.de/downloads/39-261-3314/2018-05-17\\_AM-RL-XII\\_Dupilumab\\_D-328\\_BAnz.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/39-261-3314/2018-05-17_AM-RL-XII_Dupilumab_D-328_BAnz.pdf).
3. Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Dupilumab (neues Anwendungsgebiet: atopische Dermatitis, Jugendliche ab 12 bis < 18 Jahre) [online]. 2020 [Zugriff: 27.04.2023]. URL: [https://www.g-ba.de/downloads/39-261-4172/2020-02-20\\_AM-RL-XII\\_Dupilumab\\_nAWG\\_D-483\\_BAnz.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/39-261-4172/2020-02-20_AM-RL-XII_Dupilumab_nAWG_D-483_BAnz.pdf).
4. Sanofi-Aventis Deutschland. Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V. Dupilumab (Dupixent), Modul 3A [online]. 2017 [Zugriff: 22.05.2023]. URL: [https://www.g-ba.de/downloads/92-975-2203/2017-12-01\\_Modul3A\\_Dupilumab.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/92-975-2203/2017-12-01_Modul3A_Dupilumab.pdf).
5. Sanofi-Aventis Deutschland. Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V. Dupilumab (Dupixent), Modul 3C [online]. 2019 [Zugriff: 22.05.2023]. URL: [https://www.g-ba.de/downloads/92-975-3301/2019-08-28\\_Modul3C\\_Dupilumab.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/92-975-3301/2019-08-28_Modul3C_Dupilumab.pdf).
6. Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V: Baricitinib (neues Anwendungsgebiet: mittelschwere bis schwere atopische Dermatitis) [online]. 2021 [Zugriff: 18.04.2023]. URL: [https://www.g-ba.de/downloads/39-261-4808/2021-05-06\\_AM-RL-XII\\_Baricitinib\\_D-599\\_BAnz.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/39-261-4808/2021-05-06_AM-RL-XII_Baricitinib_D-599_BAnz.pdf).
7. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Dupilumab (atopische Dermatitis) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2018 [Zugriff: 26.02.2024]. URL: [https://www.iqwig.de/download/a17-63\\_dupilumab\\_nutzenbewertung-35a-sgb-v\\_v1-0.pdf](https://www.iqwig.de/download/a17-63_dupilumab_nutzenbewertung-35a-sgb-v_v1-0.pdf).
8. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Dupilumab (atopische Dermatitis bei Jugendlichen) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2019 [Zugriff: 26.02.2024]. URL: [https://www.iqwig.de/download/a19-75\\_dupilumab\\_nutzenbewertung-35a-sgb-v\\_v1-0.pdf](https://www.iqwig.de/download/a19-75_dupilumab_nutzenbewertung-35a-sgb-v_v1-0.pdf).

9. Werfel T, Aberer W, Ahrens F et al. Leitlinie Neurodermitis [atopisches Ekzem; atopische Dermatitis]. J Dtsch Dermatol Ges 2016; 14(1): e1-e75. <https://doi.org/10.1111/ddg.12884>.
10. Werfel T, Heratizadeh A, Aberer W et al. S3-Leitlinie Atopische Dermatitis (AD) [Neurodermitis; atopisches Ekzem] [online]. 2024 [Zugriff: 07.02.2024]. URL: [https://register.awmf.org/assets/guidelines/013-027l\\_S3\\_Atopische-Dermatitis-AD-Neurodermitis-atopisches-Ekzem\\_2024-01.pdf](https://register.awmf.org/assets/guidelines/013-027l_S3_Atopische-Dermatitis-AD-Neurodermitis-atopisches-Ekzem_2024-01.pdf).
11. Augustin M, Glaeske G, Hagenström K. Neurodermitisreport. Ergebnisse von Routinedaten-Analysen der Techniker Krankenkasse aus den Jahren 2016 bis 2019 [online]. 2021 [Zugriff: 19.05.2023]. URL: <https://www.tk.de/resource/blob/2099726/179615dc18521208dce8c3c1992e776a/neurodermitisreport-2021-langfassung-data.pdf>.
12. Robert Koch Institut. Gesundheitsberichterstattung des Bundes gemeinsam getragen von RKI und Destatis. Gesundheit in Deutschland [online]. 2015 [Zugriff: 23.05.2023]. URL: <https://www.gbe-bund.de/pdf/GESBER2015.pdf>.
13. Sanofi Winthrop Industrie. Dupixent 200 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze, Dupixent 200 mg Injektionslösung im Fertigpen. 2017.
14. Sanofi Winthrop Industrie. Dupixent 300 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze Dupixent 300 mg Injektionslösung im Fertigpen. 2017.
15. Eli Lilly and Company. Clinical Study Report J2T-DM-KGAB/DRM06-AD04 - A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial to evaluate the Efficacy and Safety of Lebrikizumab in Patients with Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis - vertraulich [unveröffentlicht]. 2022.
16. Eli Lilly and Company. Full Clinical Study Report Study J2T-DM-KGAC - A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of Lebrikizumab in Patients with Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis - vertraulich [unveröffentlicht]. 2022.