

Dokumentvorlage, Version vom 20.02.2020

# Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

*Abrocitinib (Cibinqo<sup>®</sup>)*

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

## **Modul 1**

Zusammenfassung der Aussagen  
im Dossier

Stand: 18.04.2024

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>2</b>
<b>Abbildungsverzeichnis .....</b>	<b>3</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis.....</b>	<b>4</b>
<b>1 Modul 1 – allgemeine Informationen .....</b>	<b>6</b>
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.....	21
1.7 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung .....	25
1.8 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung .....	27

## Tabellenverzeichnis

	<b>Seite</b>
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 bei Jugendlichen ab einem Alter von 12 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer AD - Evidenztransfer der Studie JADE DARE zu Woche 26.....	14
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).....	23
Tabelle 1-9: Patientengruppen und Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet).....	24
Tabelle 1-10: Jahrestherapiekosten pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet) .....	25
Tabelle 1-11: Jahrestherapiekosten pro Patient für die zweckmäßige Vergleichstherapie – alle Populationen / Patientengruppen (Angabe je Anwendungsgebiet) .....	26

## Abbildungsverzeichnis

**Seite**

Es konnten keine Einträge für ein Abbildungsverzeichnis gefunden werden.

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

**Abkürzungsverzeichnis**

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
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
CDLQI	<i>Children's Dermatology Life Quality Index</i>
CoV	<i>Coronavirus</i>
COVID-19	<i>Coronavirus disease 2019</i>
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
GM	<i>German Modification</i>
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
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
NRS	<i>Numerical Rating Scale</i>
POEM	<i>Patient-Oriented Eczema Measure</i>
PT	Bevorzugte Bezeichnung ( <i>Preferred Term</i> )
PZN	Pharmazentralnummer
RR	Relatives Risiko
SARS	<i>Severe Acute Respiratory Syndrome</i>
SCORAD	<i>Scoring Atopic Dermatitis</i>
SOC	Systemorganklasse ( <i>System Organ Class</i> )

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
SUE	Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis
TCI	Topische Calcineurin-Inhibitoren
TCS	Topische Glukokortikosteroide ( <i>Topical corticosteroids</i> )
UE	Unerwünschtes Ereignis
VAS	Visuelle Analogskala
vs.	versus
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

<b>Name des pharmazeutischen Unternehmens:</b>	PFIZER PHARMA GmbH als örtlicher Vertreter des Zulassungsinhabers Pfizer Europe MA EEIG
<b>Anschrift:</b>	Friedrichstraße 110 10117 Berlin Deutschland

Tabelle 1-2: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels

<b>Name des pharmazeutischen Unternehmens:</b>	Pfizer Europe MA EEIG	PFIZER PHARMA GmbH als örtlicher Vertreter des Zulassungsinhabers Pfizer Europe MA EEIG
<b>Anschrift:</b>	Boulevard de la Plaine 17 1050 Brüssel Belgien	Friedrichstraße 110 10117 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

<b>Wirkstoff:</b>	Abrocitinib <sup>a</sup>
<b>Handelsname:</b>	Cibinqo <sup>®</sup>
<b>ATC-Code:</b>	D11AH08
<b>Arzneistoffkatalog (ASK)-Nummer</b>	43542
<b>Pharmazentralnummer (PZN)</b>	17388103 <sup>b</sup> 17388126 <sup>c</sup> 17388095 <sup>d</sup> 17388037 <sup>e</sup> 17388043 <sup>f</sup> 17388014 <sup>g</sup> 17388072 <sup>h</sup> 17388089 <sup>i</sup> 17388066 <sup>j</sup>
<b>ICD-10-GM-Code</b>	L20.0, L20.8, L20.9
<b>Alpha-ID</b>	I28531, I19541, I9918

a: Zur Erhöhung der Lesbarkeit wird der Begriff „Abrocitinib“ im vorliegenden Dossier für alle zugelassenen Stärken und Packungsgrößen des Arzneimittels Cibinqo<sup>®</sup> verwendet.

b: Cibinqo<sup>®</sup> 50 mg, 14 Filmtabletten in Blisterpackung

c: Cibinqo<sup>®</sup> 50 mg, 28 Filmtabletten in Blisterpackung

d: Cibinqo<sup>®</sup> 50 mg, 91 Filmtabletten in Blisterpackung

e: Cibinqo<sup>®</sup> 100 mg, 14 Filmtabletten in Blisterpackung

f: Cibinqo<sup>®</sup> 100 mg, 28 Filmtabletten in Blisterpackung

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

<b>Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)</b>	<b>Datum der Zulassungserteilung</b>	<b>Kodierung im Dossier<sup>a</sup></b>
Cibinqo <sup>®</sup> wird angewendet zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis bei Erwachsenen und Jugendlichen ab einem Alter von 12 Jahren, die für eine systemische Therapie infrage kommen.	21.03.2024	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

<b>Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)</b>	<b>Datum der Zulassungserteilung</b>
Cibinqo <sup>®</sup> wird angewendet zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis bei Erwachsenen, die für eine systemische Therapie infrage kommen.	09.12.2021

#### 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 <sup>b</sup>
Kodierung <sup>a</sup>	Kurzbezeichnung	
A	Jugendliche ab einem Alter von 12 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis, die für eine systemische Therapie infrage kommen <sup>c</sup>	Dupilumab (ggf. in Kombination mit topischen Glukokortikoiden, TCS und/oder topischen Calcineurin-Inhibitoren, TCI)

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: Das vollständige Anwendungsgebiet von Abrocitinib mit Zulassungserteilung vom 21.03.2024 umfasst die Behandlung von mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis bei Erwachsenen und Jugendlichen ab einem Alter von 12 Jahren, die für eine systemische Therapie infrage kommen. Die Erstzulassung von Abrocitinib vom 09.12.2021 umfasste als Anwendungsgebiet die Behandlung von mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis bei Erwachsenen, die für eine systemische Therapie infrage kommen. Der G-BA hat für Abrocitinib im Anwendungsgebiet der Behandlung von mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis bei Erwachsenen, die für eine systemische Therapie infrage kommen, mit Beschluss vom 07.07.2022 einen Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen bestimmt. Das vorliegende Nutzendossier bezieht sich auf die Indikationserweiterung von Abrocitinib in der Behandlung von mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis bei Jugendlichen ab einem Alter von 12 Jahren, die für eine systemische Therapie infrage kommen.

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

---

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Es fand ein Beratungsgespräch mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) gemäß § 8 Abs. 1 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) am 17.11.2023 mit der Vorgangsnummer 2023-B-229 statt. Dabei hat der G-BA die zweckmäßige Vergleichstherapie (zVT) für das Anwendungsgebiet „Jugendliche (ab 12 Jahren) mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis, die für eine systemische Therapie infrage kommen“ wie folgt bestimmt:

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

Der Bestimmung der zVT durch den G-BA wird gefolgt. Im vorliegenden Dossier wird der Nachweis des Zusatznutzens anhand eines Evidenztransfers 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 wurden im Rahmen eines Evidenztransfers auf die Zielpopulation der Jugendlichen ab einem Alter von 12 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer AD, die für eine systemische Therapie infrage kommen, übertragen. Ein Evidenztransfer war notwendig, da die Studie an jugendlichen Patient:innen mit mittelschwerer bis schwerer AD – JADE TEEN – placebokontrolliert war. Weiterhin werden im Rahmen der Nutzenbewertung von Arzneimitteln für chronische Erkrankungen nur Studien mit einer Behandlungsdauer von mindestens 24 Wochen akzeptiert, wohingegen die Behandlungsdauer in der JADE TEEN 12 Wochen betrug. Die Voraussetzungen für einen solchen Evidenztransfer – eine hinreichende Ähnlichkeit der Pathogenese und des Krankheitsbilds, die identische zVT, das Fehlen von Effektmodifikationen durch das Alter in der Studie JADE DARE, sowie überwiegend hinreichend große Effekte in der Studie JADE TEEN – waren gegeben.

Die Ergebnisse zu den patientenrelevanten Endpunkten, die für den Evidenztransfer herangezogen wurden, sind in Tabelle 1-7 dargestellt und begründen das Ausmaß des Zusatznutzens von Abrocitinib gegenüber Dupilumab im zu bewertenden Anwendungsgebiet. Es werden die Ergebnisse der patientenrelevanten Endpunkte der Studie JADE DARE zu Woche 26 dargestellt, die bereits die Grundlage für den Beschluss des G-BA zum Verfahren von Abrocitinib bei Erwachsenen bildeten (Vorgangsnummer 2022-01-15-D-771).

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-7: Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens bei Jugendlichen ab einem Alter von 12 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer AD - Evidenztransfer der Studie JADE DARE zu Woche 26

Endpunkt	Abrocitinib 200 mg vs. Dupilumab 300 mg Ereignisanteile % vs. % Effektschätzer [95 %-KI]; p-Wert <sup>a</sup>	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
<b>Mortalität</b>		
Gesamtmortalität	0,6 % vs. 0 % -	<b>Zusatznutzen nicht belegt</b>
<b>Morbidität</b>		
<b>EASI</b>		<b>Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen</b>
Verbesserung um $\geq 75$ %	70,2 % vs. 71,5 % RR = 0,98 [0,89; 1,08]; p = 0,6980	
Verbesserung um $\geq 90$ %	52,5 % vs. 47,1 % RR = 1,11 [0,96; 1,29]; p = 0,1472	
<b>Verbesserung um 100 %</b>	<b>21,8 % vs. 13,7 %</b> <b>RR = 1,59 [1,15; 2,20]; p=0,0046</b>	
<b>SCORAD</b>		
Verbesserung um $\geq 75$ %	41,99 % vs. 36,44 % RR = 1,15 [0,96; 1,38]; p = 0,1282	
<b>Verbesserung um <math>\geq 90</math> %</b>	<b>22,1 % vs. 14,3 %</b> <b>RR = 1,55 [1,13; 2,13]; p = 0,0067</b>	
<b>Verbesserung um 100 %</b>	<b>10,2 % vs. 6,0 %</b> <b>RR = 1,70 [1,02; 2,82]; p=0,0412</b>	
<b>POEM</b>		
<b>Gesamtscore = 0-2</b>	<b>29,6 % vs. 19,0 %</b> <b>RR = 1,56 [1,19; 2,03]; p = 0,0011</b>	
<b>Gesamtscore = 0</b>	<b>13,6 % vs. 7,1 %</b> <b>RR=1,92 [1,22; 3,01]; p=0,0049</b>	
<b>Peak Pruritus NRS</b>		
Verbesserung um $\geq 4$ Punkte	67,5 % vs. 62,9 % RR = 1,07 [0,96; 1,19]; p = 0,1978	
<b>Gesamtscore = 0-1</b>	<b>38,4 % vs. 31,2 %</b> <b>RR = 1,23 [1,01; 1,50]; p = 0,0425</b>	
<b>EQ-5D VAS</b>		
Verbesserung um $\geq 15$ Punkte	3,6 % vs. 1,7 % RR = 2,20 [0,85; 5,71]; p = 0,1040	
<b>Lebensqualität</b>		
<b>DLQI</b>		<b>Zusatznutzen nicht belegt</b>
Gesamtscore = 0 oder 1	38,3 % vs. 31,6 % RR = 1,21 [0,99; 1,48]; p = 0,0603	

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Endpunkt	Abrocitinib 200 mg vs. Dupilumab 300 mg Ereignisanteile % vs. % Effektschätzer [95 %-KI]; p-Wert <sup>a</sup>	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
<b>Verträglichkeit</b>		
<b>Gesamtraten</b>		<b>Zusatznutzen nicht belegt</b>
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	
<b>UE jeglichen Schweregrades nach SOC und PT</b>		
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	
<b>PT: Konjunktivitis</b>	<b>2,2 % vs. 9,6 %</b> <b>RR = 0,23 [0,11; 0,49]; p = 0,0001</b>	
<b>PT: Follikulitis</b>	<b>3,3 % vs. 0,8 %</b> <b>RR = 4,03 [1,15; 14,17]; p = 0,0296</b>	
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	
<b>SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>	<b>19,3 % vs. 3,0 %</b> <b>RR = 6,42 [3,46; 11,91]; p &lt; 0,0001</b>	
<b>PT: Übelkeit</b>	<b>19,3 % vs. 2,2 %</b> <b>RR = 8,82 [4,31; 18,07]; p &lt; 0,0001</b>	
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	



## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Endpunkt	Abrocitinib 200 mg vs. Dupilumab 300 mg Ereignisanteile % vs. % Effektschätzer [95 %-KI]; p-Wert <sup>a</sup>	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
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	
<b>PT: Abnahme der natürlichen Killerzellen</b>	<b>2,8 % vs. 0,0 %</b> <b>RR = 20,19 [1,18; 344,43]; p = 0,0378</b>	
PT: SARS-CoV-2 positiv	4,1 % vs. 3,6 % RR = 1,16 [0,56; 2,41]; p = 0,6838	
SOC: Erkrankungen des Nervensystems	<b>15,2 % vs. 7,4 %</b> <b>RR = 2,05 [1,33; 3,18]; p = 0,0012</b>	
PT: Schwindelgefühl	2,8 % vs. 1,1 % RR = 2,52 [0,80; 7,96]; p = 0,1152	
<b>PT: Kopfschmerzen</b>	<b>13,0 % vs. 6,6 %</b> <b>RR = 1,97 [1,23; 3,16]; p = 0,0045</b>	
SOC: Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	<b>16,9 % vs. 6,3 %</b> <b>RR = 2,67 [1,69; 4,22]; p &lt; 0,0001</b>	
<b>PT: Akne</b>	<b>12,7 % vs. 2,7 %</b> <b>RR = 4,64 [2,38; 9,05]; p &lt; 0,0001</b>	
PT: Dermatitis atopisch	4,7 % vs. 3,8 % RR = 1,22 [0,61; 2,45]; p = 0,5666	
<b>Spezifische UE jeglichen Schweregrades</b>		
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	
<b>Konjunktivitis</b>	<b>2,8 % vs. 10,7 %</b> <b>RR = 0,26 [0,13; 0,51]; p &lt; 0,0001</b>	
<b>Akne</b>	<b>13,3 % vs. 3,0 %</b> <b>RR = 4,40 [2,32; 8,33]; p &lt; 0,0001</b>	
<b>Follikulitis</b>	<b>3,0 % vs. 0,8 %</b> <b>RR = 3,70 [1,04; 13,14]; p = 0,0433</b>	
<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; 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 (<i>Visual Analogue Scale</i>); vs.: Versus</p>		

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

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 <sup>b</sup>
Kodierung <sup>a</sup>	Kurzbezeichnung	
A	Jugendliche ab einem Alter von 12 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis, die für eine systemische Therapie infrage kommen. <sup>c</sup>	Ja
<p>a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.  b: Angabe „ja“ oder „nein“.  c: Das vollständige Anwendungsgebiet von Abrocitinib mit Zulassungserteilung vom 21.03.2024 umfasst die Behandlung von mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis bei Erwachsenen und Jugendlichen ab einem Alter von 12 Jahren, die für eine systemische Therapie infrage kommen. Die Erstzulassung von Abrocitinib vom 09.12.2021 umfasste als Anwendungsgebiet die Behandlung von mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis bei Erwachsenen, die für eine systemische Therapie infrage kommen. Der G-BA hat für Abrocitinib im Anwendungsgebiet der Behandlung von mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis bei Erwachsenen, die für eine systemische Therapie infrage kommen, mit Beschluss vom 07.07.2022 einen Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen bestimmt. Das vorliegende Nutzendossier bezieht sich auf die Indikationserweiterung von Abrocitinib in der Behandlung von mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis bei Jugendlichen ab einem Alter von 12 Jahren, die 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 besteht ein hoher Bedarf an langfristig gut wirksamen und verträglichen Therapien, welche dauerhaft bei jugendlichen Patient:innen mit anhaltender, mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis (AD) gegeben werden können und die eine hohe Therapietreue und einfache Handhabbarkeit aufweisen. Mit Abrocitinib steht 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

---

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Schweregrades der Erkrankung, der patientenberichteten Symptomatik sowie der krankheitsspezifischen Lebensqualität bei insgesamt vorhersehbarem und beherrschbarem Verträglichkeitsprofil aus.

### Mortalität

Der Endpunkt Gesamtmortalität, definiert als Todesfälle jeglicher Ursache, die im Verlauf der Studie JADE DARE auftraten, wurde im Rahmen der unerwünschten Ereignisse (UE) erhoben. In der Studie gab es unter Abrocitinib 2 und unter Dupilumab keine Todesfälle. Demnach ergibt sich **kein Beleg für einen Zusatznutzen** von Abrocitinib gegenüber Dupilumab bei Jugendlichen ab einem Alter von 12 Jahren, die für eine systemische Therapie infrage kommen.

### Morbidität

Eine deutliche Verbesserung des therapielevanten Nutzens gegenüber der zVT zeigte sich in der Studie JADE DARE zu Woche 26 in einem statistisch signifikant höheren Anteil an Patient:innen mit einer 100 %igen Verbesserung des Schweregrades der AD gemessen anhand des *Eczema Area and Severity Index* (EASI)-100 sowie einer 90%igen und 100 %igen Verbesserung des Schweregrades der AD gemessen anhand des Scoring Atopic Dermatitis (SCORAD)-90 und SCORAD-100. Darüber hinaus zeigte sich in der Studie JADE DARE für Abrocitinib gegenüber der zVT ein statistisch signifikant höherer Anteil an Patient:innen, die zu Woche 26 (nahezu) beschwerdefrei waren, gemessen mit dem patientenberichteten Symptomfragebogen *Patient-Oriented Eczema Measure* (POEM)-Score von 0-2 und 0 sowie dem *Peak Pruritus Numerical Rating Scale* (NRS)-Score von 0-1. Auch wurde eine vergleichbare Verbesserung des Gesundheitszustandes, zwischen den Behandlungsmethoden festgestellt.

Auch wenn die langfristige Krankheitskontrolle im Mittelpunkt der AD-Therapie steht, sind auch kurzfristige Effekte geeignet einen patientenrelevanten Zusatznutzen bei jugendlichen Patient:innen mit moderater bis schwerer AD zu zeigen. Erste Behandlungseffekte, wie z. B. die Verbesserung der Hautscores (EASI und SCORAD) und die Reduktion des Juckreizes traten sowohl bei den jugendlichen Patient:innen in der Studie JADE TEEN als auch bei den erwachsenen Patient:innen in der Studie JADE DARE mit Abrocitinib früher auf als mit Dupilumab. Dies wird durch deskriptive Analysen in der Studie JADE TEEN und durch statistisch signifikante und klinisch relevante Gruppenunterschiede bei der Veränderung der Hautscores und des *Peak Pruritus NRS-Scores* zugunsten von Abrocitinib zwischen Woche 2 und Woche 16 in der Studie JADE DARE belegt, die sich auch in einer Verbesserung der Lebensqualität widerspiegeln

Demnach ergibt sich in der Kategorie Morbidität ein **Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen** von Abrocitinib gegenüber Dupilumab bei Jugendlichen ab einem Alter von 12 Jahren, die für eine systemische Therapie infrage kommen.

### Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Im Studienverlauf zeigte sich bereits ab Woche 2 ein höherer Anteil der Patient:innen mit keiner bzw. nahezu keiner Beeinträchtigung der Lebensqualität (*Dermatology Life Quality Index*

---

**Zusammenfassung der Aussagen im Dossier**

[DLQI]-Score = 0 oder 1) in der Abrocitinib-Gruppe gegenüber der Dupilumab-Gruppe. Die Gruppenunterschiede zu den Beobachtungszeitpunkten waren dabei größtenteils statistisch signifikant. Zu Woche 26 zeigte Abrocitinib im DLQI eine vergleichbare Verbesserung in der krankheitsspezifischen gesundheitsbezogenen Lebensqualität gegenüber der hoch wirksamen zVT Dupilumab. Demnach ergibt sich in der Kategorie gesundheitsbezogene Lebensqualität **kein Beleg für einen Zusatznutzen** von Abrocitinib gegenüber Dupilumab bei Jugendlichen ab einem Alter von 12 Jahren, die für eine systemische Therapie infrage kommen.

**Verträglichkeit**

In der Studie JADE DARE traten schwere UE oder 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 Patient:innen, die die Therapie aufgrund von UE abbrachen. Bei den UE nach PT 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 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 Patient:innen hatten. Für den Endpunkt Konjunktivitis zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Abrocitinib. Die Häufigkeit der aufgetretenen UE in den einzelnen Kategorien zur Verträglichkeit waren insgesamt vergleichbar zwischen der erwachsenen und jugendlichen Population. Demnach ergibt sich in der Kategorie Verträglichkeit **kein Beleg für einen Zusatznutzen** von Abrocitinib gegenüber Dupilumab bei Jugendlichen ab einem Alter von 12 Jahren, die für eine systemische Therapie infrage kommen.

**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 Jugendlichen ab einem Alter von 12 Jahren, die für eine systemische Therapie infrage kommen, zur Verfügung.

Gemäß AM-NutzenV konnte in den Wirksamkeitsergebnissen durch die Behandlung mit Abrocitinib in der Studie JADE DARE eine bisher nicht erreichte deutliche Verbesserung des therapierelevanten Nutzens festgestellt werden. Dieser besteht vor allem in einer Reduzierung des Schweregrades der AD und der damit einhergehenden spürbaren Linderung der Erkrankung im Sinne der patientenberichteten Symptomatik bei einer allgemein guten Verträglichkeit und einem bekannten und gut handhabbarem Sicherheitsprofil. Der G-BA legte dementsprechend im vorherigen Nutzenbewertungsverfahren für Abrocitinib in der Behandlung der mittelschweren bis schweren AD bei Erwachsenen, die für eine systemische Therapie infrage kommen, einen beträchtlichen Zusatznutzen gegenüber Dupilumab fest. Im vorliegenden Nutzendossier wurden die Ergebnisse der erwachsenen Population anhand der Studie

---

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

JADE DARE im Rahmen eines Evidenztransfers auf die Zielpopulation der Jugendlichen ab einem Alter von 12 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer AD übertragen.

Ein Evidenztransfer war geeignet, da der Vergleich der Interventionsarme mit Abrocitinib der Studien JADE DARE und JADE TEEN zu Woche 12 gleichgerichtete und überwiegend ähnlich starke Effekte in Endpunkten zu Morbidität sowie ein hinreichend ähnliches Sicherheitsprofil zeigte. Zudem zeigten sich innerhalb der Studie JADE TEEN überwiegend konsistente und große Effekte über die verschiedenen Endpunkte hinweg. Da auch Pathogenese und Krankheitsbild der AD bei Erwachsenen und Jugendlichen vergleichbar sind, gibt es keine medizinische Rationale dafür, dass die Wirksamkeit und Verträglichkeit und somit der Zusatznutzen zu Woche 26 bei Erwachsenen nicht auch bei Jugendlichen besteht. Die Erkenntnisse über die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Abrocitinib bei Erwachsenen sind somit auf die Jugendlichen übertragbar, da alle Kriterien für die Möglichkeit eines solchen Evidenztransfers für die Endpunkte Krankheitsschwere (EASI, SCORAD), patientenberichtete Symptomatik (POEM-Score von 0) und Verträglichkeit erfüllt sind.

Auf Basis der Ergebnisse in der vorliegenden Nutzenbewertung, der verfügbaren Evidenz sowie des Evidenztransfers lässt sich für Jugendliche ab einem Alter von 12 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer AD, die für eine systemische Therapie infrage kommen, ein **Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen** von Abrocitinib gegenüber Dupilumab ableiten.

## 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 jugendliche Patient:innen ab einem Alter von 12 Jahren 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 etwa bei Jugendlichen und Erwachsenen vorwiegend an den Beugefalten, an Händen und Füßen, im Hals-Nacken Bereich, im Gesicht und auf der Kopfhaut. Grundsätzlich lässt sich zwischen einer leichten, mittelschweren und schweren Form der AD unterscheiden. Anhand von sogenannten objektiven Hautscores (z.B. EASI und SCORAD) werden Ausdehnung und Schweregrade der Läsionen dokumentiert. Patient:innen mit einer AD weisen einen hohen physischen und psychischen Leidensdruck aufgrund des chronischen und quälenden Juckreizes, dem Leitsymptom der AD, und der Schmerzen sowie sozialen Stigmatisierung aufgrund der ekzematösen Läsionen auf. Die häufigsten Komplikationen umfassen virale oder mykotische Infektionen und bakterielle Superinfektionen. Auch die gesundheitsbezogene Lebensqualität ist bei Patient:innen mit AD deutlich beeinträchtigt. Die Symptome können Schlafstörungen verursachen und negative Auswirkungen auf Schule, Arbeit, soziale Beziehungen und psychisches Wohlbefinden bis hin zu Einschränkungen in der Lebensführung zur Folge haben. AD in der Jugend ist mit schlechten schulischen Leistungen, Schulabsentismus und einer geringeren Chance auf einen Schulabschluss verbunden. Darüber hinaus tragen die bei Jugendlichen berichteten Auswirkungen der AD wie Depressionen und Ängste zur psychischen Belastung durch die Krankheit bei, was bereits in jungen Jahren zu einer Verschlechterung der Lebensqualität beitragen kann. Jugendliche mit AD leiden zudem sehr stark unter der Stigmatisierung durch die sichtbaren ekzematösen Hautläsionen, die oft mit einem geringeren Selbstwertgefühl einhergeht.

*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*

---

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

*dabei, ob und wie dieser Bedarf durch das zu bewertende Arzneimittel gedeckt werden soll. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.2)*

Für Jugendliche 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 von Jugendlichen muss unterschieden werden zwischen der kurzfristigen Therapie während akuter Schubphasen und der dauerhaften/ kontinuierlichen Systemtherapie. Für die akute bzw. Intervalltherapie sind systemische Kortikosteroide und Ciclosporin (für Patient:innen ab 16 Jahren; bei Patient:innen < 16 Jahren im *Off-Label-Use*) verfügbar, welche jedoch aufgrund des ungünstigen Wirksamkeits-Risiko-Verhältnisses nur zur kurz- und mittelfristigen Therapie zugelassen sind. Als dauerhafte/ kontinuierliche systemische Therapien der mittelschweren bis schweren AD sind bislang die Präparate Dupilumab (für Patient:innen ab 12 Jahren; bei schwerer AD auch für Patient:innen ab 6 Monaten), Baricitinib (für Patient:innen ab 2 Jahren), Upadacitinib (für Jugendliche ab 12 Jahren), Tralokinumab (für Jugendliche ab 12 Jahren) und Lebrikizumab (für Jugendliche ab 12 Jahren mit einem Körpergewicht von mindestens 40 kg) zugelassen. Klinische Studien haben gezeigt, dass nach 16 bzw. 52 Wochen jedoch ein Teil der Patient:innen unter Dupilumab kein klinisch relevantes Ansprechen erreicht hatten. Zu den häufigsten Nebenwirkungen von Dupilumab gehören Reaktionen an der Injektionsstelle, Konjunktivitis, Arthralgie, oraler Herpes und Eosinophilie. Zu den häufigsten Nebenwirkungen von Lebrikizumab zählen Konjunktivitis sowie allergische Konjunktivitis. Die Anwendung von Tralokinumab, Baricitinib und Upadacitinib geht zudem mit einem erhöhten Risiko für Infektionen der oberen Atemwege einher. Darüber hinaus sind sowohl unter Baricitinib wie auch unter Upadacitinib Laborkontrollen hinsichtlich Lipidparameter, Neutrophilenzahl, Lymphozytenzahl, Hämoglobin und Lebertransaminasen durchzuführen.

Es besteht demnach weiterhin der Bedarf an gut wirksamen und sicheren, dauerhaft anwendbaren, systemischen Therapien zur Behandlung der mittelschweren bis schweren AD, welche für Jugendliche durch orale Applikation 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)*

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

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

Anwendungsgebiet		Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation
Kodierung <sup>a</sup>	Kurzbezeichnung	
A	Jugendliche ab einem Alter von 12 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis, die für eine systemische Therapie infrage kommen. <sup>b</sup>	1.655
<p>a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.</p> <p>b: Das vollständige Anwendungsgebiet von Abrocitinib mit Zulassungserteilung vom 21.03.2024 umfasst die Behandlung von mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis bei Erwachsenen und Jugendlichen ab einem Alter von 12 Jahren, die für eine systemische Therapie infrage kommen. Die Erstzulassung von Abrocitinib vom 09.12.2021 umfasste als Anwendungsgebiet die Behandlung von mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis bei Erwachsenen, die für eine systemische Therapie infrage kommen. Der G-BA hat für Abrocitinib im Anwendungsgebiet der Behandlung von mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis bei Erwachsenen, die für eine systemische Therapie infrage kommen, mit Beschluss vom 07.07.2022 einen Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen bestimmt. Das vorliegende Nutzendossier bezieht sich auf die Indikationserweiterung von Abrocitinib in der Behandlung von mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis bei Jugendlichen ab einem Alter von 12 Jahren, die für eine systemische Therapie infrage kommen.</p>		

*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)*



## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

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 <sup>a</sup>	Kurzbezeichnung			
A	Jugendliche ab einem Alter von 12 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis, die für eine systemische Therapie infrage kommen. <sup>b</sup>	Jugendliche ab einem Alter von 12 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis, die für eine systemische Therapie infrage kommen. <sup>b</sup>	Nicht quantifizierbar	1.655

a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.

b: Das vollständige Anwendungsgebiet von Abrocitinib mit Zulassungserteilung vom 21.03.2024 umfasst die Behandlung von mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis bei Erwachsenen und Jugendlichen ab einem Alter von 12 Jahren, die für eine systemische Therapie infrage kommen. Die Erstzulassung von Abrocitinib vom 09.12.2021 umfasste als Anwendungsgebiet die Behandlung von mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis bei Erwachsenen, die für eine systemische Therapie infrage kommen. Der G-BA hat für Abrocitinib im Anwendungsgebiet der Behandlung von mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis bei Erwachsenen, die für eine systemische Therapie infrage kommen, mit Beschluss vom 07.07.2022 einen Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen bestimmt. Das vorliegende Nutzendossier bezieht sich auf die Indikationserweiterung von Abrocitinib in der Behandlung von mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis bei Jugendlichen ab einem Alter von 12 Jahren, die für eine systemische Therapie infrage kommen.

## 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 <sup>a</sup>	Kurzbezeichnung	
A	Jugendliche ab einem Alter von 12 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis, die für eine systemische Therapie infrage kommen. <sup>b</sup>	1. Jahr: 100 mg: 16.418,74 € 200 mg: 19.158,25 € Folgejahre: 100 mg: 16.236,92 € 200 mg: 18.976,43 €
<p>a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.</p> <p>b: Das vollständige Anwendungsgebiet von Abrocitinib mit Zulassungserteilung vom 21.03.2024 umfasst die Behandlung von mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis bei Erwachsenen und Jugendlichen ab einem Alter von 12 Jahren, die für eine systemische Therapie infrage kommen. Die Erstzulassung von Abrocitinib vom 09.12.2021 umfasste als Anwendungsgebiet die Behandlung von mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis bei Erwachsenen, die für eine systemische Therapie infrage kommen. Der G-BA hat für Abrocitinib im Anwendungsgebiet der Behandlung von mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis bei Erwachsenen, die für eine systemische Therapie infrage kommen, mit Beschluss vom 07.07.2022 einen Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen bestimmt. Das vorliegende Nutzendossier bezieht sich auf die Indikationserweiterung von Abrocitinib in der Behandlung von mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis bei Jugendlichen ab einem Alter von 12 Jahren, die für eine systemische Therapie infrage kommen.</p>		

*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 <sup>a</sup>	Kurzbezeichnung			
A	Jugendliche ab einem Alter von 12 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis, die für eine systemische Therapie infrage kommen. <sup>b</sup>	Dupilumab	Jugendliche ab einem Alter von 12 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis, die für eine systemische Therapie infrage kommen. <sup>b</sup>	1. Jahr: 17.000,91 € Folgejahre: 16.373,57 €

a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.

b: Das vollständige Anwendungsgebiet von Abrocitinib mit Zulassungserteilung vom 21.03.2024 umfasst die Behandlung von mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis bei Erwachsenen und Jugendlichen ab einem Alter von 12 Jahren, die für eine systemische Therapie infrage kommen. Die Erstzulassung von Abrocitinib vom 09.12.2021 umfasste als Anwendungsgebiet die Behandlung von mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis bei Erwachsenen, die für eine systemische Therapie infrage kommen. Der G-BA hat für Abrocitinib im Anwendungsgebiet der Behandlung von mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis bei Erwachsenen, die für eine systemische Therapie infrage kommen, mit Beschluss vom 07.07.2022 einen Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen bestimmt. Das vorliegende Nutzendossier bezieht sich auf die Indikationserweiterung von Abrocitinib in der Behandlung von mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis bei Jugendlichen ab einem Alter von 12 Jahren, die für eine systemische Therapie infrage kommen.

## 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.

#### Dosierung

Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 100 mg oder 200 mg einmal täglich, basierend auf den patientenindividuellen Merkmalen:

- Eine Anfangsdosis von 100 mg einmal täglich wird bei Patienten mit einem erhöhten Risiko für venöse Thromboembolien (VTE), schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse (MACE) und maligne Erkrankungen empfohlen (siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation). Spricht der Patient nicht ausreichend auf 100 mg einmal täglich an, kann die Dosis auf 200 mg einmal täglich erhöht werden.
- Eine Dosis von 200 mg einmal täglich kann bei Patienten angezeigt sein, die kein erhöhtes Risiko für VTE, MACE und maligne Erkrankungen bei hoher Krankheitslast haben, oder bei Patienten mit unzureichendem Ansprechen auf 100 mg einmal täglich. Sobald die Erkrankung unter Kontrolle ist, sollte die Dosis auf 100 mg einmal täglich reduziert werden. Bleibt die Erkrankung nach Dosisreduktion nicht unter Kontrolle, kann eine erneute Behandlung mit 200 mg einmal täglich in Erwägung gezogen werden. Bei Jugendlichen (im Alter von 12 bis 17 Jahren) mit einem Körpergewicht von 25 kg bis < 59 kg beträgt die empfohlene Anfangsdosis 100 mg einmal täglich. Spricht der Patient nicht ausreichend auf eine Dosierung von 100 mg einmal täglich an, kann die Dosis auf 200 mg einmal täglich erhöht werden. Bei Jugendlichen, die mindestens 59 kg wiegen, kann eine Anfangsdosis von 100 mg oder 200 mg einmal täglich angezeigt sein.

Es sollte die niedrigste wirksame Dosis für die Erhaltungstherapie in Betracht gezogen werden.

---

**Zusammenfassung der Aussagen im Dossier**

Bei Patienten, bei denen nach 24 Behandlungswochen kein therapeutischer Nutzen nachgewiesen werden kann, ist eine Beendigung der Behandlung in Betracht zu ziehen.

Cibinco® kann allein oder mit anderen Arzneimitteln zur topischen Anwendung bei AD angewendet werden.

**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).

Bei Patienten, die säurereduzierende Mittel (z. B. Antazida, Protonenpumpenhemmer und H<sub>2</sub>-Rezeptorantagonisten) erhalten, ist eine Dosis von 200 mg Abrocitinib einmal täglich in Betracht zu ziehen (siehe Abschnitt 4.5 der Fachinformation).

**Besondere Patientengruppen****Nierenfunktionsstörung**

Bei Patienten mit leichter Nierenfunktionsstörung, d. h. einer geschätzten glomerulären Filtrationsrate (*Estimated Glomerular Filtration rate*, eGFR) von 60 ml/min bis < 90 ml/min ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Bei Patienten mit mittelschwerer Nierenfunktionsstörung (eGFR 30 ml/min bis < 60 ml/min) sollte die empfohlene Dosis Abrocitinib um die Hälfte auf 100 mg bzw. 50 mg 1-mal täglich reduziert werden (siehe Abschnitt 5.2 der Fachinformation).

Bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (eGFR < 30 ml/min) beträgt die empfohlene Anfangsdosis 50 mg 1-mal täglich. Die Tageshöchst-dosis beträgt 100 mg (siehe Abschnitt 5.2 der Fachinformation).

Abrocitinib wurde bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz (*End-Stage Renal Disease*, ESRD) unter Nierenersatztherapie nicht untersucht.

**Leberfunktionsstörung**

Bei Patienten mit leichter (*Child-Pugh*-Klasse A) oder mittelschwerer Leberfunktionsstörung (*Child-Pugh*-Klasse B) ist keine Dosisanpassung erforderlich. Bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung (*Child-Pugh*-Klasse C) ist Abrocitinib kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3 der Fachinformation).

---

**Zusammenfassung der Aussagen im Dossier****Ältere Patienten**

Für Patienten im Alter von 65 Jahren und älter beträgt die empfohlene Dosis 100 mg 1-mal täglich (siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation).

**Kinder und Jugendliche**

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Cibinqo® bei Kindern unter 12 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen. Es liegen keine klinischen Daten vor.

**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**

Bei folgenden Patienten sollte Abrocitinib nur angewendet werden, wenn keine geeigneten Behandlungsalternativen zur Verfügung stehen:

- Patienten im Alter von 65 Jahren und älter
- Patienten mit atherosklerotischer kardiovaskulärer Erkrankung in der Vorgeschichte oder anderen kardiovaskulären Risikofaktoren (wie aktuelle oder ehemalige Langzeitraucher)
- Patienten mit Risikofaktoren für maligne Erkrankungen (z. B. bestehende Malignome oder maligne Erkrankungen in der Vorgeschichte)
- Infektionen/Schwerwiegende Infektionen
  - Tuberkulose
  - Virusreaktivierung
- Impfungen
- Venöse thromboembolische Ereignisse
- Schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse (MACE)
- Maligne Erkrankungen (mit Ausnahme von nicht-melanozytärem Hautkrebs [*non-melanoma skin cancer*, NMSC])
- Nicht-melanozytärer Hautkrebs
- Hämatologische Anomalien
- Lipide

---

**Zusammenfassung der Aussagen im Dossier**

- Ältere Patienten
- Anwendung bei Patienten im Alter von 65 Jahren und älter
- 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. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt. Bei trächtigen Ratten und Kaninchen zeigten sich unter Abrocitinib embryofetale Letalität und Skelettveränderungen bei den Feten trächtiger Ratten und Kaninchen. Bei Ratten gab es zudem Auswirkungen auf die Geburt und peri-/ postnatale Entwicklung (siehe Abschnitt 5.3 der Fachinformation). 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. Abrocitinib ging in die Muttermilch laktierender Ratten über. 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).