

# Nemolizumab (atopische Dermatitis)

Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

A decorative horizontal bar at the bottom of the page, composed of 18 squares of varying shades of blue and grey. The word 'DOSSIERBEWERTUNG' is centered in white text on a dark blue background.

## DOSSIERBEWERTUNG

Projekt: A25-32

Version: 1.0

Stand: 09.05.2025

IQWiG-Berichte – Nr. 1996

DOI: 10.60584/A25-32

# Impressum

**Herausgeber**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

**Thema**

Nemolizumab (atopische Dermatitis) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

**Auftraggeber**

Gemeinsamer Bundesausschuss

**Datum des Auftrags**

17.02.2025

**Interne Projektnummer**

A25-32

**DOI-URL**

<https://doi.org/10.60584/A25-32>

**Anschrift des Herausgebers**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen  
Siegburger Str. 237  
50679 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. Nemolizumab (atopische Dermatitis); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2025 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: <https://doi.org/10.60584/A25-32>.

### **Schlagwörter**

Nemolizumab, Dermatitis – Atopische, Adolescent, Erwachsener, Nutzenbewertung

### **Keywords**

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

### **Medizinisch-fachliche Beratung**

Für die vorliegende Dossierbewertung stand keine Beraterin / kein Berater zu medizinisch-fachlichen Fragen zur Verfügung.

### **Beteiligung von Betroffenen**

Im Rahmen der vorliegenden Dossierbewertung gingen keine Rückmeldungen von Betroffenen ein.

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

- Can Ünal
- Ulrich Grouven
- Petra Kohlepp
- Mandy Kromp
- Christopher Kunigkeit
- Daniela Preukschat
- Claudia Selbach
- Dorothea Sow
- Pamela Wronski

# Inhaltsverzeichnis

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

## **1 Hintergrund**

### **1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet**

Nemolizumab ist für mehrere Anwendungsgebiete zugelassen. Die vorliegende Dossierbewertung bezieht sich ausschließlich auf folgendes Anwendungsgebiet:

Nemolizumab wird zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis bei Patientinnen und Patienten ab 12 Jahren angewendet, die für eine systemische Therapie in Betracht 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 Nemolizumab gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 17.02.2025 übermittelt.

Für die vorliegende Bewertung war die Einbindung einer / eines externen Sachverständigen (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. Allerdings konnten keine externen Sachverständigen, die die notwendigen Voraussetzungen (fachlich-klinische und -wissenschaftliche Expertise, keine gravierenden Interessenkonflikte, kurzfristige zeitliche Verfügbarkeit) erfüllen, über die vorgesehenen Prozesse identifiziert werden.

Für die Bewertung war zudem 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. Im Rahmen der vorliegenden Dossierbewertung gingen keine Rückmeldungen von Betroffenen beziehungsweise Patientenorganisationen ein.

Für die vorliegende Nutzenbewertung war ergänzend zu den Angaben in den Modulen 1 bis 4 die Verwendung von Informationen aus Modul 5 des Dossiers des pU notwendig. Es handelte sich dabei um Informationen zu Studienmethodik und Studienergebnissen. Die entsprechenden Angaben wurden in den vorliegenden Bericht zur Nutzenbewertung aufgenommen.

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, die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) sowie über die Kosten der Therapie für die GKV 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                                                                      | ▪ Zusammenfassung der Ergebnisse der Nutzenbewertung                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Kapitel I 2 bis I 5                                                              | ▪ Darstellung des Ergebnisses der Nutzenbewertung im Detail<br>▪ Angabe, ob und inwieweit die vorliegende Bewertung von der Einschätzung des pU im Dossier abweicht                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Teil II – Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Kapitel II 1 bis II 3                                                            | Kommentare zu folgenden Modulen des Dossiers des pU:<br>▪ Modul 3 A, Abschnitt 3.2 (Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen)<br>▪ Modul 3 A, Abschnitt 3.3 (Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung)<br>▪ Modul 3 A, Abschnitt 3.6 (Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen zu dem Arzneimittel, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben) |
| pU: pharmazeutischer Unternehmer                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

Bei der Dossierbewertung werden die Anforderungen berücksichtigt, die in den vom G-BA bereitgestellten Dossiervorlagen 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

|                                                                      | Seite |
|----------------------------------------------------------------------|-------|
| I Tabellenverzeichnis .....                                          | I.3   |
| I Abkürzungsverzeichnis .....                                        | I.4   |
| I 1 Kurzfassung der Nutzenbewertung .....                            | I.5   |
| I 2 Fragestellung.....                                               | I.8   |
| I 3 Informationsbeschaffung und Studienpool .....                    | I.9   |
| I 4 Ergebnisse zum Zusatznutzen .....                                | I.11  |
| I 5 Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens.....             | I.12  |
| I 6 Literatur .....                                                  | I.13  |
| I Anhang A Suchstrategien.....                                       | I.14  |
| I Anhang B Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung ..... | I.15  |

# I Tabellenverzeichnis

|                                                                               | <b>Seite</b> |
|-------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| Tabelle 1: Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments .....                       | 2            |
| Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Nemolizumab .....            | I.5          |
| Tabelle 3: Nemolizumab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens..... | I.7          |
| Tabelle 4: Fragestellung der Nutzenbewertung von Nemolizumab .....            | I.8          |
| Tabelle 5: Nemolizumab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens..... | I.12         |

# I Abkürzungsverzeichnis

| Abkürzung | Bedeutung                                                        |
|-----------|------------------------------------------------------------------|
| EASI      | Eczema Area and Severity Index                                   |
| G-BA      | Gemeinsamer Bundesausschuss                                      |
| GKV       | gesetzliche Krankenversicherung                                  |
| IGA       | Investigator Global Assessment                                   |
| IQWiG     | Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen |
| PP-NRS    | Peak-Pruritus-Numerical-Rating-Scale                             |
| pU        | pharmazeutischer Unternehmer                                     |
| RCT       | Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie) |
| SGB       | Sozialgesetzbuch                                                 |
| TCI       | topische Calcineurininhibitoren                                  |
| TCS       | topische Kortikosteroide                                         |
| UE        | unerwünschtes Ereignis                                           |

## 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 Nemolizumab gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 17.02.2025 übermittelt.

### Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Nemolizumab 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 in Betracht kommt.

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

Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Nemolizumab

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

Abweichend von der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie gemäß Tabelle 2 benennt der pU in Modul 3 A des Dossiers eine patientenindividuelle Therapie unter Auswahl von Dupilumab, Abrocitinib und Upadacitinib, jeweils ggf. in Kombination mit topischen Kortikosteroiden (TCS) und / oder topischen Calcineurininhibitoren (TCI). Dies bleibt jedoch ohne Konsequenzen für die Nutzenbewertung, da die Informationsbeschaffung des pU die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie beinhaltet und der pU keine Daten für den Vergleich gegenüber der von ihm festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie vorlegt. Die vorliegende Bewertung erfolgt auf Basis der vom G-BA festgelegten zweckmäßigen 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**

Die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools ergab keine RCT zum direkten Vergleich von Nemolizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie Dupilumab bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis, für die eine systemische Therapie in Betracht kommt.

### ***Vom pU vorgelegte Evidenz – Studien ARCADIA 1 und ARCADIA 2***

Der pU legt in Modul 4 A des Dossiers Ergebnisse den RCTs ARCADIA 1 und ARCADIA 2 vor, die analog geplant und durchgeführt wurden. Bei den Studien ARCADIA 1 und ARCADIA 2 handelt es sich jeweils um doppelblinde RCTs zum Vergleich von Nemolizumab mit Placebo im vorliegenden Anwendungsgebiet.

Eingeschlossen wurden Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit chronischer atopischer Dermatitis mit einer Krankheitsdauer von mindestens 2 Jahren.

Insgesamt wurden 941 Patientinnen und Patienten in die Studie ARCADIA 1 Patientinnen und Patienten im Verhältnis 2:1 randomisiert, wovon 620 auf den Nemolizumab- und 321 auf den Placeboarm entfielen. Die Studie ARCADIA 2 umfasste 787 Patientinnen und Patienten; 522 wurden dem Nemolizumab- sowie 265 dem Placeboarm zugeteilt.

Die Patientinnen und Patienten wurden während der 16-wöchigen Behandlungsphase gemäß Fachinformation mit Nemolizumab behandelt oder es wurde ein Placebo verabreicht. Eine Behandlung mit Dupilumab war sowohl bis zu 10 Wochen vor dem Studieneintritt als auch während der Studie untersagt. Nach der 16-wöchigen Behandlungsphase wurden lediglich die Patientinnen und Patienten mit einem klinischen Ansprechen in der Studie für weitere 32 Wochen behandelt, wobei Patientinnen und Patienten im Placeboarm weiterhin Placebo erhielten. Somit liegen aus den Studien ARCADIA 1 und ARCADIA 2 Ergebnisse für einen Vergleich gegenüber Placebo zu allen randomisierten Patientinnen und Patienten nur für eine Behandlungsdauer von 16 Wochen vor.

### ***Studien ARCADIA 1 und ARCADIA 2 für die Nutzenbewertung nicht geeignet***

Die Therapie im Vergleichsarm der Studien ARCADIA 1 und ARCADIA 2 entspricht nicht der zweckmäßigen Vergleichstherapie, somit liegen keine Daten zum Vergleich von Nemolizumab mit der vom G-BA festgelegten Vergleichstherapie vor. Zudem ist die vergleichende Behandlungsdauer von 16 Wochen zu kurz, um die Fragestellung der vorliegenden Nutzenbewertung zu adressieren.

## **Ergebnisse zum Zusatznutzen**

Da für die Nutzenbewertung keine relevante Studie vorliegt, ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Nemolizumab 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 Nemolizumab.

Tabelle 3: Nemolizumab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

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

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

## I 2 Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Nemolizumab 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 in Betracht kommt.

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

Tabelle 4: Fragestellung der Nutzenbewertung von Nemolizumab

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

Abweichend von der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie gemäß Tabelle 4 benennt der pU in Modul 3 A des Dossiers eine patientenindividuelle Therapie unter Auswahl von Dupilumab, Abrocitinib und Upadacitinib, jeweils ggf. in Kombination mit topischen Kortikosteroiden (TCS) und / oder topischen Calcineurininhibitoren (TCI). Dies bleibt jedoch ohne Konsequenzen für die Nutzenbewertung, da die Informationsbeschaffung des pU die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie beinhaltet und der pU keine Daten für den Vergleich gegenüber der von ihm festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie vorlegt. Die vorliegende Bewertung erfolgt auf Basis der vom G-BA festgelegten zweckmäßigen 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 Nemolizumab (Stand zum 02.01.2025)
- bibliografische Recherche zu Nemolizumab (letzte Suche am 02.01.2025)
- Suche in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken zu Nemolizumab (letzte Suche am 02.01.2025)
- Suche auf der Internetseite des G-BA zu Nemolizumab (letzte Suche am 02.01.2025)

Die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools erfolgte durch:

- Suche in Studienregistern zu Nemolizumab (letzte Suche am 07.03.2025), Suchstrategien siehe I Anhang A

Durch die Überprüfung wurde keine relevante Studie identifiziert. Dies stimmt mit der Einschätzung des pU überein.

#### Vom pU vorgelegte Evidenz – Studien ARCADIA 1 und ARCADIA 2

Ungeachtet der Ergebnisse seiner Informationsbeschaffung legt der pU in Modul 4 A des Dossiers Ergebnisse zu 2 im Anwendungsgebiet durchgeführten RCTs, ARCADIA 1 und ARCADIA 2 [2], vor. Bei den Studien ARCADIA 1 und ARCADIA 2 handelt es sich jeweils um doppelblinde RCTs zum Vergleich von Nemolizumab mit Placebo. Die beiden Studien wurden analog geplant und durchgeführt. Die Ein- und Ausschlusskriterien beider Studien waren identisch und auch die per Studienprotokoll erlaubte und verbotene Begleittherapie waren übereinstimmend definiert.

Eingeschlossen wurden Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit chronischer atopischer Dermatitis mit einer Krankheitsdauer von mindestens 2 Jahren. Es mussten zudem jeweils zum Screening und zum Studienbeginn folgende Kriterien erfüllt sein: betroffene Körperoberfläche  $\geq 10\%$ , Investigator-Global-Assessment(IGA)-Wert  $\geq 3$ , Eczema Area and Severity Index (EASI)  $\geq 16$  und Juckreiz mit einem Wert von  $\geq 4$  auf der Peak-Pruritus-Numerical-Rating-Scale (PP-NRS).

Insgesamt wurden 941 Patientinnen und Patienten in die Studie ARCADIA 1 Patientinnen und Patienten im Verhältnis 2:1 randomisiert, wovon 620 auf den Nemolizumab- und 321 auf den Placeboarm entfielen. Die Studie ARCADIA 2 umfasste 787 Patientinnen und Patienten; 522 wurden dem Nemolizumab- sowie 265 dem Placeboarm zugeteilt. Die Randomisierung

erfolgte jeweils stratifiziert nach Krankheitsschwere gemäß IGA-Wert zu Studienbeginn (3 [moderat] vs. 4 [schwer]) und Pruritus-Schwere gemäß PP-NRS-Wert ( $< 7$  vs.  $\geq 7$ ).

Die Patientinnen und Patienten wurden während der 16-wöchigen Behandlungsphase gemäß Fachinformation [3] mit Nemolizumab behandelt oder es wurde ein Placebo verabreicht. Die Patientinnen und Patienten in beiden Behandlungsarmen konnten zusätzlich schwach bis mittelstark wirksame TCS oder schwach wirksame TCI erhalten. Eine Behandlung mit Dupilumab war sowohl bis zu 10 Wochen vor dem Studieneintritt als auch während der Studie untersagt. Nach der 16-wöchigen Behandlungsphase wurden lediglich die Patientinnen und Patienten mit einem klinischen Ansprechen, definiert als ein IGA-Wert von 0 (erscheinungsfrei) oder 1 (fast erscheinungsfrei) oder EASI-75 (Verbesserung um  $\geq 75\%$  im Vergleich zum Studienbeginn), in der Studie weiter behandelt. Patientinnen und Patienten im Interventionsarm wurden im Verhältnis 1:1:1 in 2 Verumarme (30 mg Nemolizumab alle 4 Wochen oder 30 mg Nemolizumab alle 8 Wochen) oder 1 Placeboarm randomisiert und für weitere 32 Wochen behandelt. Patientinnen und Patienten im Placeboarm erhielten weiterhin Placebo. An die insgesamt 32-wöchige Behandlung in dieser Erhaltungsphase schloss sich eine 8-wöchige Follow-up-Phase an. Patientinnen und Patienten ohne ein klinisches Ansprechen zu Woche 16 und alle Patientinnen und Patienten, die die Erhaltungsphase abgeschlossen hatten, konnten an der Extensionsstudie RD.06.SPR.118163 [4] teilnehmen, in der sie mit Nemolizumab weiterbehandelt wurden. Somit liegen aus den Studien ARCADIA 1 und ARCADIA 2 Ergebnisse für einen Vergleich gegenüber Placebo zu allen randomisierten Patientinnen und Patienten nur für eine Behandlungsdauer von 16 Wochen vor.

Koprimäre Endpunkte waren der Anteil der Patientinnen und Patienten mit einem Behandlungserfolg gemäß IGA (IGA-Wert von 0 oder 1 bei gleichzeitiger Verbesserung um  $\geq 2$  Punkte im Vergleich zum Baseline-Wert) und der Anteil der Patientinnen und Patienten mit einem EASI-75, jeweils zu Woche 16. Sekundäre Endpunkte wurden in den Kategorien Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und unerwünschte Ereignisse (UEs) erhoben.

### **Studien ARCADIA 1 und ARCADIA 2 für die Nutzenbewertung nicht geeignet**

Die Therapie im Vergleichsarm der Studien ARCADIA 1 und ARCADIA 2 entspricht nicht der zweckmäßigen Vergleichstherapie, somit liegen keine Daten zum Vergleich von Nemolizumab mit der vom G-BA festgelegten Vergleichstherapie vor. Zudem ist die vergleichende Behandlungsdauer von 16 Wochen zu kurz, um die Fragestellung der vorliegenden Nutzenbewertung zu adressieren.

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

Der pU legt in seinem Dossier keine geeigneten Daten zur Bewertung des Zusatznutzens von Nemolizumab im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie Dupilumab für Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis, für die eine systemische Therapie in Betracht kommt, vor. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Abrocitinib gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie Dupilumab, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

## I 5 Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

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

Tabelle 5: Nemolizumab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

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

Die oben beschriebene Einschätzung weicht von der des pU ab, der einen Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen von Nemolizumab bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis, für die eine systemische Therapie in Betracht kommt, im Vergleich zu Dupilumab ableitet.

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

## I 6 Literatur

1. Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. URL: <https://www.g-ba.de/richtlinien/42/>.
2. Silverberg JI, Wollenberg A, Reich A et al. Nemolizumab with concomitant topical therapy in adolescents and adults with moderate-to-severe atopic dermatitis (ARCADIA 1 and ARCADIA 2): results from two replicate, double-blind, randomised controlled phase 3 trials. Lancet 2024; 404(10451): 445-460. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)01203-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)01203-0).
3. GALDERMA. Nemluvio 30 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung [online]. 02.2025 [Zugriff: 18.02.2025]. URL: <https://www.fachinfo.de>.
4. Galderma R&D. Long-term Safety and Efficacy of Nemolizumab With Moderate-to-severe Atopic Dermatitis [online]. 2024 [Zugriff: 13.03.2025]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03989206>.

## I Anhang A Suchstrategien

### Studienregister

#### 1. *ClinicalTrials.gov*

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

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

| Suchstrategie                        |
|--------------------------------------|
| nemolizumab OR CIM-331 [Other terms] |

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

Anbieter: *European Medicines Agency*

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

| Suchstrategie                                  |
|------------------------------------------------|
| nemolizumab* OR CIM-331 OR (CIM 331) OR CIM331 |

#### 3. *Clinical Trials Information System (CTIS)*

Anbieter: *European Medicines Agency*

- URL: <https://euclinicaltrials.eu/search-for-clinical-trials>
- Eingabeoberfläche: Basic Search (Contain any of these terms)

| Suchstrategie                                            |
|----------------------------------------------------------|
| Contain any of these terms: nemolizumab, CIM-331, CIM331 |

## **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.

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

*Die Behandlung mit Nemolizumab sollte von Ärzten eingeleitet und überwacht werden, die in der Diagnose und Behandlung von Erkrankungen erfahren sind, für die Nemolizumab angewendet wird.*

#### **Dosierung Atopische Dermatitis**

*Die empfohlene Dosis ist:*

- *Eine Anfangsdosis von 60 mg (zwei 30-mg-Injektionen), gefolgt von 30 mg alle 4 Wochen (Q4W)*
- *Nach 16 Behandlungswochen beträgt die empfohlene Erhaltungsdosis für Patienten, die ein klinisches Ansprechen erreichen, 30 mg alle 8 Wochen (Q8W).*

*Nemolizumab kann mit oder ohne topische Corticosteroide (TCS) angewendet werden. Topische Calcineurin-Inhibitoren (TCI) können angewendet werden, sollten aber nur auf die Problemzonen wie Gesicht, Hals, intertriginöse Bereiche und Genitalbereiche beschränkt bleiben. Jede Anwendung topischer Therapien sollte ausgeschlichen und anschließend abgesetzt werden, wenn eine ausreichende Besserung der Erkrankung erreicht wurde.*

*Bei Patienten, die nach 16 Wochen Behandlung der atopischen Dermatitis kein Ansprechen gezeigt haben, sollte ein Abbruch der Behandlung in Betracht gezogen werden. Bei Patienten mit einem anfänglichen partiellen Ansprechen kann sich der Zustand durch eine fortgesetzte Behandlung über 16 Wochen hinaus weiter verbessern.*

*Sobald ein klinisches Ansprechen erreicht ist, beträgt die empfohlene Erhaltungsdosis von Nemolizumab 30 mg alle 8 Wochen.*

#### **Ausgelassene Dosis**

*Wenn eine Dosis ausgelassen wurde, sollte sie so bald wie möglich nachgeholt werden. Danach sollte die Dosisgabe zum geplanten Zeitpunkt wieder aufgenommen werden.*

### Besondere Patientengruppen

#### *Ältere Patienten (≥ 65 Jahre)*

*Für ältere Patienten wird keine Dosisanpassung empfohlen.*

#### *Leber- und Nierenfunktionsstörung*

*Bei Patienten mit Leber- oder Nierenfunktionsstörung ist keine Dosisanpassung erforderlich.*

#### *Kinder und Jugendliche*

### Atopische Dermatitis

*Die Sicherheit und Wirksamkeit von Nemolizumab bei Kindern unter 12 Jahren mit einem Körpergewicht von < 30 kg sind bisher noch nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.*

### Art der Anwendung

#### *Subkutane Anwendung.*

*Die subkutane Injektion sollte oben vorne in den Oberschenkel oder in den Bauch verabreicht werden, wobei ein Bereich von 5 cm um den Bauchnabel auszusparen ist. Die Injektion in den Oberarm darf nur von einer Pflegeperson oder einer medizinischen Fachkraft durchgeführt werden.*

*Für nachfolgende Dosen wird empfohlen, die Injektionsstelle bei jeder Dosis zu wechseln. Nemolizumab darf nicht in Hautbereiche injiziert werden, die schmerzempfindlich, entzündet, geschwollen, geschädigt sind oder blaue Flecken, Narben oder offene Wunden aufweisen.*

*Nemolizumab ist für die Anwendung unter Anleitung eines Arztes bestimmt. Ein Patient kann sich Nemolizumab selbst injizieren oder die Pflegeperson des Patienten kann Nemolizumab verabreichen, wenn der behandelnde Arzt dies für angemessen hält. Vor der ersten Injektion sollen die Patienten und/oder Pflegepersonen eine entsprechende Schulung zur Vorbereitung und Verabreichung von Nemolizumab entsprechend der Gebrauchsanleitung am Ende der Packungsbeilage erhalten.*

### **Gegenanzeigen**

*Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile.*



## **Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

### Rückverfolgbarkeit

*Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.*

### Überempfindlichkeit

*Es wurden Fälle von Überempfindlichkeit vom Typ 1, einschließlich Angioödem, berichtet. Wenn eine systemische Überempfindlichkeitsreaktion (sofort oder verzögert) auftritt, muss die Verabreichung von Nemolizumab sofort abgebrochen und eine geeignete Therapie eingeleitet werden.*

### Verschlechterung des Asthmas (einschließlich Abnahme des expiratorischen Spitzenflusses)

*Bei der Population der Studienteilnehmer mit PN und vorbestehendem Asthma wurde nach Beginn der Behandlung mit Nemolizumab über eine leichte bis mittelschwere Verschlechterung des Asthmas (Worsening of Asthma, WOA) berichtet. Dies wurde häufiger bei Patienten mit einem Körpergewicht von > 90 kg beobachtet, die alle 4 Wochen 60 mg Nemolizumab erhielten, im Vergleich zu Patienten mit einem Körpergewicht von < 90 kg, die alle 4 Wochen 30 mg Nemolizumab erhielten.*

*Patienten mit einer Asthma-Exazerbation, die in den vorangegangenen 12 Monaten einen Krankenhausaufenthalt erforderlich machte, Patienten mit unkontrolliertem Asthma in den vorangegangenen 3 Monaten und Patienten mit einer aktuellen medizinischen Vorgeschichte von COPD und/oder chronischer Bronchitis wurden von den klinischen Studien ausgeschlossen. Es liegen keine Informationen über die Wirksamkeit oder Sicherheit von Nemolizumab bei diesen Patienten vor.*

### Impfungen

*Es wird empfohlen, dass Patienten alle altersgemäßen Impfungen in Übereinstimmung mit den aktuellen Impfrichtlinien vor Beginn der Behandlung abschließen. Die gleichzeitige Anwendung von Lebendimpfstoffen bei Patienten, die mit Nemolizumab behandelt werden, soll vermieden werden. Es ist nicht bekannt, ob die Verabreichung von Lebendimpfstoffen während der Behandlung die Sicherheit oder Wirksamkeit dieser Impfstoffe beeinflusst. Es liegen keine Daten über die Reaktion auf Totimpfstoffe vor.*

## **Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

### Lebendimpfstoffe

*Die Sicherheit und Wirksamkeit der gleichzeitigen Anwendung von Nemolizumab mit attenuierten Lebendimpfstoffen wurde nicht untersucht. Lebendimpfstoffe sollen nicht gleichzeitig mit Nemolizumab verabreicht werden.*

### Totimpfstoffe

*Die Sicherheit und Wirksamkeit der gleichzeitigen Anwendung von Nemolizumab mit Totimpfstoffen wurde nicht untersucht.*

### Wechselwirkungen mit Cytochrom P450

*Die Wirkungen von Nemolizumab auf die Pharmakokinetik von Midazolam (CYP3A4/5-Substrat), Warfarin (CYP2C9-Substrat), Omeprazol (CYP2C19-Substrat), Metoprolol (CYP2D6-Substrat) und Koffein (CYP1A2-Substrat) wurden in einer Studie bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer AD untersucht. Es wurden keine klinisch signifikanten Veränderungen der Exposition gegenüber CYP450-Substraten im Vergleich zu vor der Nemolizumab-Behandlung beobachtet. Es ist keine Dosisanpassung erforderlich.*

## **Dauer der Haltbarkeit**

### Nemludio® 30 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung im Fertigpen

*30 Monate*

### Nemludio® 30 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung in einer Fertigspritze

*3 Jahre*

*Nach erfolgter Rekonstitution muss Nemludio® innerhalb von 4 Stunden verwendet oder entsorgt werden.*

*Falls erforderlich, kann der Umkarton mit dem Fertigpen oder der Fertigspritze aus dem Kühlschrank genommen und für einen einzelnen Zeitraum von bis zu 90 Tagen bei Raumtemperatur (bis zu 25°C) aufbewahrt werden. Das Datum der Entnahme aus dem Kühlschrank ist in dem dafür vorgesehenen Feld auf dem Umkarton zu vermerken. Nemludio® darf nicht angewendet werden, wenn das Verfalldatum überschritten ist oder*

*Nemluvio® länger als 90 Tage außerhalb des Kühlschranks aufbewahrt wurde (je nachdem, was früher eintritt).*

**Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

*Im Kühlschrank lagern (2°C – 8°C).*

*Nicht einfrieren.*

*In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.*

**Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

*Umfassende Anweisungen für die Verabreichung von Nemluvio® in einem Fertigpen oder in einer Fertigspritze finden sich am Ende der Packungsbeilage. Nemluvio® muss 30 bis 45 Minuten vor der Rekonstitution aus dem Kühlschrank genommen werden. Nemluvio® muss vor der Rekonstitution einer Sichtprüfung unterzogen werden. Es darf nicht angewendet werden, wenn das Pulver nicht weiß ist oder wenn die Flüssigkeit trüb ist oder Schwebstoffe sichtbar sind. Es ist vor der Verabreichung zu überprüfen, ob die Lösung klar und farblos bis leicht gelblich ist und keine Schwebstoffe enthält. Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.“*

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

# **Nemolizumab (atopische Dermatitis)**

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

Projekt: A25-32      Version: 1.0      Stand: 09.05.2025

## 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.8         |
| <b>II 2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 A, Abschnitt 3.3)..</b>                                                     | <b>II.9</b>  |
| <b>II 2.1 Behandlungsdauer .....</b>                                                                                                          | <b>II.9</b>  |
| <b>II 2.2 Verbrauch.....</b>                                                                                                                  | <b>II.9</b>  |
| <b>II 2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie .....</b>                                           | <b>II.10</b> |
| <b>II 2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.....</b>                                                                            | <b>II.10</b> |
| <b>II 2.5 Jahrestherapiekosten.....</b>                                                                                                       | <b>II.10</b> |
| <b>II 2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung .....</b>                                                                         | <b>II.11</b> |
| <b>II 2.7 Versorgungsanteile .....</b>                                                                                                        | <b>II.12</b> |
| <b>II 3 Kommentar zur Anzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen (Modul 3 A, Abschnitt 3.6) .....</b> | <b>II.13</b> |
| <b>II 4 Literatur .....</b>                                                                                                                   | <b>II.15</b> |

## II Tabellenverzeichnis

|                                                                                                                                                            | <b>Seite</b> |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| Tabelle 1: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation .....                                                                           | II.8         |
| Tabelle 2: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige<br>Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr ..... | II.11        |

## II Abkürzungsverzeichnis

| Abkürzung | Bedeutung                                                                                                                                                                                                                        |
|-----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| CTD       | Common Technical Document                                                                                                                                                                                                        |
| G-BA      | Gemeinsamer Bundesausschuss                                                                                                                                                                                                      |
| GKV       | gesetzliche Krankenversicherung                                                                                                                                                                                                  |
| ICD-10    | International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Revision 10, German Modification (Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision) |
| TCI       | topische Calcineurininhibitoren                                                                                                                                                                                                  |
| TCS       | topische Kortikosteroide                                                                                                                                                                                                         |
| pU        | pharmazeutischer Unternehmer                                                                                                                                                                                                     |



## **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 atopische Dermatitis stellt der pU nachvollziehbar und plausibel dar.

Die Zielpopulation charakterisiert er korrekt gemäß Fachinformation. Im vorliegenden Anwendungsgebiet wird Nemolizumab demnach angewendet zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis bei Patientinnen und Patienten ab 12 Jahren, für die eine systemische Therapie in Betracht kommt [1].

### **II 1.2 Therapeutischer Bedarf**

Der pU erläutert, dass die atopische Dermatitis mit einer hohen Krankheitslast und einer deutlichen Beeinträchtigung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität einhergeht. Trotz der Verfügbarkeit moderner Systemtherapien besteht laut pU weiterhin ein therapeutischer Bedarf an sicheren Optionen, die vor dem Hintergrund sekundären Therapieversagens eine langfristige kontinuierliche Therapie ermöglichen. Zudem erforderten variable klinische Ausprägungen der Erkrankung spezifische Therapieoptionen, die unterschiedliche Aspekte der Pathomechanismen adressieren.

### **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 zuletzt vom Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) beschlossenen Patientenzahlen aus dem Jahr 2024 zu Abrocitinib [2] und Lebrikizumab [3] in vergleichbaren Anwendungsgebieten. Diese gehen zurück auf die nachfolgend aufgeführten Beschlüsse des G-BA und die darin quantifizierten Patientenpopulationen:

- 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 in Betracht kommt [4]
- 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 in Betracht kommt [5]

Die Grundlage bildete jeweils eine GKV-Routinedatenanalyse mit dem jeweiligen Analysezeitraum der Jahre 2011 bis 2015 [6,7]. In den Analysen wurde 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 Verordnungsstand). 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 Verordnungsstand, IV), Verordnungspause systemisch (Verordnung systemischer Arzneimittel  $< 180$  Tage vor dem letzten Verordnungsstand, V) und Magistralrezepturen (VI, nur [7]).

Für Patientinnen und Patienten der Therapieklassen III, IV oder V [6,7] 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 [7].

Im letzten Schritt wurde eine nach Alter, Geschlecht und Bundeslandgruppen standardisierte Hochrechnung der ermittelten Werte auf die gesamte GKV-Population vorgenommen [4-7].

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 (ca. 5300 bis 10 600 Betroffene ab 12 Jahren bis  $< 18$  Jahren) und gibt somit eine Spanne von 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 [8] und 2019 [9] wurden die vorgelegten 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 [8,9].

Weiterhin wurde in den Verfahren der frühen Nutzenbewertung von Dupilumab [8,9] die bis zum Jahr 2018 gültige S2k-Leitlinie [10] zur Prüfung der Eignung der Patientinnen und Patienten für eine systemische Therapie herangezogen. Seit 2023 steht eine aktuellere S3-Leitlinie zur Verfügung [11]. 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 [6].

Wie im Stellungnahmeverfahren von Lebrikizumab [12] diskutiert, werden systemische Therapien (z. B. orale Kortikosteroide) auch zur Behandlung von Erkrankungen wie z. B. Asthma und Rhinitis allergica eingesetzt, die bei Patientinnen und Patienten mit atopischer Dermatitis als Komorbidität auftreten können. Somit können bei der Herleitung der Patientenzahlen in den beiden Verfahren zu Dupilumab [6,7] auch Patientinnen und Patienten mit atopischer Dermatitis einbezogen worden sein, die eine systemische Therapie aufgrund einer Komorbidität erhalten haben. Dies wurde im Rahmen der Herleitung der Patientenzahlen in den Verfahren zu Dupilumab – mit Ausnahme des Ausschlusses von Patientinnen und Patienten mit Asthma als Komorbidität in der unteren Grenze der Patientenzahlen im Verfahren aus dem Jahr 2019 (Jugendliche ab 12 Jahren) [7] – nicht berücksichtigt.

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

Es wurden in der vorliegenden Nutzenbewertung keine Patientengruppen mit unterschiedlichen Aussagen zum Zusatznutzen identifiziert. Daher werden keine Patientenzahlen für Patientengruppen mit unterschiedlichen Aussagen zum Zusatznutzen ausgewiesen.

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

Für die nächsten 5 Jahre geht der pU von einer gleichbleibenden Prävalenz der atopischen Dermatitis sowohl bei Jugendlichen als auch bei Erwachsenen aus [13-16] und folglich von einer konstanten Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation.

## 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                                                                                                                                                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Nemolizumab                                                                                | Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis, für die eine systemische Therapie in Betracht kommt | 57 300–62 600                                      | Es ist grundsätzlich nachvollziehbar, dass der pU die Angaben aus den früheren Beschlüssen im Anwendungsgebiet heranzieht. Allerdings weisen diese wegen der verwendeten älteren Quellen Unsicherheiten auf. |
| a. Angabe des pU<br>GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer |                                                                                                                                                    |                                                    |                                                                                                                                                                                                              |

## **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 Kortikosteroiden [TCS] und / oder topischen Calcineurininhibitoren [TCI])

Der pU liefert in Modul 3 A (Abschnitt 3.3) Angaben zur zweckmäßigen Vergleichstherapie, die in den nachfolgenden Abschnitten kommentiert werden.

Nicht kommentiert werden zusätzliche Angaben des pU zu den Arzneimitteln Upadacitinib und Abrocitinib, da sie nicht Bestandteil der benannten zweckmäßigen Vergleichstherapie sind.

Für Nemolizumab 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 beziehen sich auf den Einsatz der Erhaltungsdosis (Nemolizumab) bzw. Folgedosis (Dupilumab), sodass die jeweilige Anfangsdosis keine Berücksichtigung findet. Dies ist nachvollziehbar, da es sich um kontinuierliche Therapien handelt.

### **II 2.1 Behandlungsdauer**

Die Angaben des pU zur Behandlungsdauer von Nemolizumab und Dupilumab entsprechen den Fachinformationen [1,17,18].

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

Der pU geht für Nemolizumab und Dupilumab auf Grundlage von 365 Tagen pro Jahr und mit einer Rundung auf 1 Nachkommastelle von 6,5 bzw. 26,1 Behandlungen pro Jahr aus. Dies ist nachvollziehbar.

### **II 2.2 Verbrauch**

Die Angaben des pU zum Verbrauch von Nemolizumab und Dupilumab entsprechen den Fachinformationen [1,17,18].

Laut Fachinformation beträgt die empfohlene Erhaltungsdosis von Nemolizumab für Patientinnen und Patienten, die ein klinisches Ansprechen erreichen, 30 mg alle 8 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 [17,18]. 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 ≥ 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 Nemolizumab geben korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 15.03.2025, der erstmaligen Listung, wieder. Die Angaben des pU zu den Kosten von Dupilumab geben korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 01.02.2025 wieder.

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

Für Nemolizumab und Dupilumab gibt der pU korrekt an, dass den Fachinformationen keine zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen zu entnehmen sind [1,17,18].

### **II 2.5 Jahrestherapiekosten**

Der pU ermittelt für Nemolizumab Jahrestherapiekosten pro Patientin bzw. Patient in Höhe von 15 229,63 €. Diese beinhalten ausschließlich Arzneimittelkosten und sind plausibel.

Die Jahrestherapiekosten pro Patientin bzw. Patient von Dupilumab in Höhe von 16 037,15 € 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> | Jahres-therapiekosten in € <sup>a</sup> | Kommentar                          |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|------------------------------------|
| <b>Zu bewertende Therapie</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                    |                                      |                                                                   |                                                                        |                                         |                                    |
| Nemolizumab <sup>b</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis, für die eine systemische Therapie in Betracht kommt | 15 229,63                            | 0                                                                 | 0                                                                      | 15 229,63                               | Die Angaben des pU sind plausibel. |
| <b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                    |                                      |                                                                   |                                                                        |                                         |                                    |
| Dupilumab <sup>c</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis, für die eine systemische Therapie in Betracht kommt | 16 037,15                            | 0                                                                 | 0                                                                      | 16 037,15                               | Die Angaben des pU sind plausibel. |
| <p>a. Angaben des pU</p> <p>b. Nemolizumab kann laut Fachinformation mit TCS und / oder TCI angewendet werden [1]. Die Angaben zu den Kosten beziehen sich ausschließlich auf Nemolizumab in der Monotherapie.</p> <p>c. Dupilumab kann laut Hinweis des G-BA ggf. in Kombination mit TCS und / oder TCI verabreicht werden. Die Angaben zu den Kosten beziehen sich ausschließlich auf Dupilumab in der Monotherapie.</p> <p>GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer; TCI: Calcineurininhibitoren; TCS: topische Kortikosteroide</p> |                                                                                                                                                    |                                      |                                                                   |                                                                        |                                         |                                    |

## **II 2.7 Versorgungsanteile**

Der pU erläutert, dass erst seit wenigen Jahren neuere zugelassene Behandlungsoptionen im vorliegenden Anwendungsgebiet verfügbar sind und noch keine adäquate flächendeckende Versorgung stattfindet. Daher seien Aussagen zu konkreten Versorgungsanteilen nicht möglich. Darüber hinaus beschreibt er Faktoren wie z. B. Patientenpräferenzen. Als Kontraindikation nennt er Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile [1].

Laut pU erfolgt die Behandlung der atopischen Dermatitis grundsätzlich ambulant, in bestimmten Situationen aber auch stationär.



### **II 3 Kommentar zur Anzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen (Modul 3 A, Abschnitt 3.6)**

Die Angaben des pU zur Anzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen zu dem Arzneimittel, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben, befinden sich in Modul 3 A (Abschnitt 3.6) des Dossiers.

Der pU liefert Angaben zu insgesamt 9 Studien. Er gibt für das vorliegende Anwendungsgebiet und die zugehörige Patientenpopulation über alle relevanten Studien den Anteil der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V mit 12,2 % an.

Es ist anzumerken, dass die vom pU ausgewiesene Summe der Anzahl an Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmern an deutschen Prüfstellen zwar rechnerisch falsch ist (482 statt 572), der entsprechende Anteilswert jedoch mit der korrekten Summe berechnet wurde. Zudem liegt eine geringfügige Abweichung zwischen einer Angabe im zur Verfügung gestellten SAS-Auszug und einer Angabe des pU in Modul 3 A vor (243 statt 242 Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer bei Studie RD.06.SPR.118380).

Die vom pU in Modul 3 A (Abschnitt 3.6) angegebenen Anzahlen zu Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmern der Langzeitstudie RD.06.SPR.118163 umfassen laut SAS-Auszug fast ausschließlich Personen, die zuvor an 7 anderen – ebenfalls vom pU angegebenen Studien – teilgenommen haben. Diese doppelt in die Analyse eingehenden Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer sind nicht heranzuziehen. Des Weiteren beziehen sich die Daten der vom pU angegebenen 9 Studien auf unterschiedliche Auswertungspopulationen (enrolled bzw. randomized).

Im Abgleich mit dem Common Technical Document (CTD) wurden 6 weitere Studien identifiziert, welche der Zulassungsbehörde für die Beurteilung der klinischen Wirksamkeit und Sicherheit des Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet übermittelt wurden. Es fehlen insbesondere Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen zu den Studien RD.06.SPR.201590, RD.03.SPR.115828, RD.06.SPR.203065, RD.06.SPR.202685, RD.06.SPR.202699 und RD.06.SPR.118126. Bei letzterer Studie ist jedoch unklar, ob die Rekrutierung der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer bereits abgeschlossen ist. Angaben zum Anteil der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen in den Studien RD.06.SPR.202685, RD.03.SPR.115828, RD.06.SPR.202699 und RD.06.SPR.203065 lassen sich Modul 3 B von Nemolizumab im Anwendungsgebiet Prurigo nodularis entnehmen [19].

Insgesamt kann trotz der oben beschriebenen Unsicherheiten und Diskrepanzen davon ausgegangen werden, dass über alle relevanten Studien hinweg der Anteil der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V mindestens 5 % beträgt.

## II 4 Literatur

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

1. GALDERMA. Nemludio 30 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung [online]. 02.2025 [Zugriff: 18.02.2025]. URL: <https://www.fachinfo.de>.
2. Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) - Abrocitinib (neues Anwendungsgebiet: atopische Dermatitis,  $\geq 12$  bis  $\leq 17$  Jahre) [online]. 2024 [Zugriff: 17.12.2024]. URL: [https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6860/2024-10-17\\_AM-RL-XII\\_Abrocitinib\\_D-1052\\_BAnz.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6860/2024-10-17_AM-RL-XII_Abrocitinib_D-1052_BAnz.pdf).
3. Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) - Lebrikizumab (atopische Dermatitis,  $\geq 12$  Jahre) [online]. 2024 [Zugriff: 11.10.2024]. URL: [https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6633/2024-06-06\\_AM-RL-XII\\_Lebrikizumab\\_D-994\\_BAnz.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6633/2024-06-06_AM-RL-XII_Lebrikizumab_D-994_BAnz.pdf).
4. 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: 26.02.2025]. 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).
5. 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: 26.02.2025]. 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).
6. Sanofi-Aventis Deutschland. Dupilumab (Dupixent); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2017 [Zugriff: 20.03.2018]. URL: <https://www.g-ba.de/informationen/nutzenbewertung/333/#tab/dossier>.
7. Sanofi-Aventis Deutschland. Dupilumab (Dupixent); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2019 [Zugriff: 05.12.2019]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/488/>.

8. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Dupilumab (atopische Dermatitis) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2018 [Zugriff: 11.07.2023]. 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).
9. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Dupilumab (atopische Dermatitis bei Jugendlichen) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2019 [Zugriff: 11.07.2023]. 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).
10. 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>.
11. Werfel T, Heratizadeh A, Aberer W et al. S3-Leitlinie „Atopische Dermatitis“ (AWMF-Registernr. 013-027) [online]. 2023 [Zugriff: 12.04.2024]. URL: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/013-027>.
12. Gemeinsamer Bundesausschuss. Zusammenfassende Dokumentation über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V): Lebrikizumab (Atopische Dermatitis, ≥ 12 Jahre) [online]. 2024 [Zugriff: 14.04.2025]. URL: [https://www.g-ba.de/downloads/40-268-10826/2024-06-06\\_AM-RL-XII\\_Lebrikizumab\\_D-994\\_ZD.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/40-268-10826/2024-06-06_AM-RL-XII_Lebrikizumab_D-994_ZD.pdf).
13. Grobe TG, Szecsenyi J. Schriftenreihe zur Gesundheitsanalyse – Band 27: BARMER Arztreport 2021 [online]. 2021 [Zugriff: 04.10.2024]. URL: <https://www.barmer.de/resource/blob/1027518/043d9a7bf773a8810548d18dec661895/barmer-arztreport-2021-band-27-bifg-data.pdf>.
14. Grobe TG, Steinmann S, Szecsenyi J. BARMER Arztreport 2017 - Schriftenreihe zur Gesundheitsanalyse, Band 1 [online]. 2017 [Zugriff: 11.10.2024]. URL: <https://www.barmer.de/resource/blob/1026820/40985c83a99926e5c12eeca0a50e0ee/barmer-arztreport-2017-band-1-data.pdf>.
15. Augustin M, Glaeske G, Hagenström K, al. e. Neurodermitisreport: Ergebnisse von Routinedaten-Analysen der Techniker Krankenkasse aus den Jahren 2016 bis 2019 [online]. 2021 [Zugriff: 02.10.2024]. URL: <https://www.tk.de/resource/blob/2099726/331f1cf57394d21374b74aed5b7effc5/neurodermitisreport-2021-langfassung---nicht-barrierefrei-data.pdf>.
16. Thamm R, Poethko-Müller C, Hüther A, Thamm M. Allergische Erkrankungen bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland – Querschnittergebnisse aus KiGGS Welle 2 und Trends. Journal of Health Monitoring 2018; 3(3): 03-18. [https://doi.org/10.17886/RKI\\_GBE\\_2018\\_075](https://doi.org/10.17886/RKI_GBE_2018_075).

17. Sanofi-Aventis Deutschland. Dupixent 300 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze / Dupixent 300 mg Injektionslösung im Fertigpen. 2017.

18. Sanofi-Aventis Deutschland. Dupixent 200 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze / Dupixent 200 mg Injektionslösung im Fertigpen. 2017.

19. Galderma Laboratorium. Nemolizumab (Nemluvio); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2025. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/1181/>.