

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 Abrocitinib gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 24.04.2024 übermittelt.

Fragestellung

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

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

Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Abrocitinib^a

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^b
Jugendliche ab 12 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis, für die eine systemische Therapie infrage kommt	Dupilumab (ggf. in Kombination mit TCS und / oder TCI)
a. Abrocitinib kann allein oder mit anderen Arzneimitteln zur topischen Anwendung bei atopischer Dermatitis angewendet werden. b. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; TCI: topische Calcineurininhibitoren, TCS: topische Glukokortikoide	

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

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

Ergebnisse

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

Vom pU vorgelegte Daten

Da der pU ebenfalls keine RCT zum direkten Vergleich von Abrocitinib gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie Dupilumab mit Jugendlichen ab 12 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis identifiziert, für die eine systemische Therapie infrage kommt, zieht er zur Bewertung des Zusatznutzens von Abrocitinib bei Jugendlichen die bereits aus der Dossierbewertung A22-06 sowie dem zugehörigen Addendum A22-60 bekannte Studie JADE DARE mit Erwachsenen unter Durchführung eines Evidenztransfers heran. Darüber hinaus stellt der pU Auswertungen der placebokontrollierten Studie JADE TEEN mit Jugendlichen dar, um die Voraussetzungen für einen Evidenztransfer von Erwachsenen auf Jugendliche zu überprüfen.

Die vom pU vorgelegten Daten sind nicht geeignet, um Aussagen zum Zusatznutzen von Abrocitinib im Vergleich mit Dupilumab bei Jugendlichen mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis, für die eine systemische Therapie infrage kommt, abzuleiten. Im Folgenden werden die vom pU vorgelegten Daten beschrieben und im Anschluss die fehlende Eignung zur Ableitung eines Zusatznutzens für die vorliegende Fragestellung begründet.

Studie JADE DARE

Die Studie JADE DARE wurde bereits in der Dossierbewertung A22-06 sowie dem zugehörigen Addendum A22-60 zur Bewertung des Zusatznutzen von Abrocitinib gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie bei mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis bei Erwachsenen, für die eine systemische Therapie infrage kommt, herangezogen. Bei der Studie JADE DARE handelt es sich um eine doppelblinde RCT zum Vergleich von Abrocitinib mit Dupilumab. Die Behandlungsdauer betrug 26 Wochen. Insgesamt wurden 727 Patientinnen und Patienten einer Behandlung mit Abrocitinib 200 mg 1-mal täglich (N = 362) oder Dupilumab 300 mg alle 2 Wochen (N = 365) zugewiesen. Die ebenfalls zugelassene Abrocitinib-Dosierung 100 mg wurde in der Studie JADE DARE nicht untersucht.

Die Patientinnen und Patienten mussten während der gesamten Behandlungsdauer täglich Emollienzen und an Stellen mit aktiven Läsionen eine medikamentöse topische Therapie anwenden.

Studie JADE TEEN

Bei der Studie JADE TEEN handelt es sich um eine doppelblinde RCT zum Vergleich von Abrocitinib und Placebo mit einer Behandlungsdauer von 12 Wochen. In die Studie wurden Patientinnen und Patienten im Alter von 12 bis 17 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis eingeschlossen.

Insgesamt wurden 287 Patientinnen und Patienten in die Studie JADE TEEN eingeschlossen und im Verhältnis 1:1:1 zufällig einer Behandlung mit Abrocitinib 200 mg (N = 96), Abrocitinib 100 mg (N = 95) oder Placebo (N = 96) zugeteilt.

In der Studie JADE TEEN erfolgte die Zuweisung auf die beiden Interventionsarme und damit die Festlegung der Anfangsdosis ohne Berücksichtigung von patientenindividuellen Merkmalen wie dem Gewicht oder Risikofaktoren wie z. B. einem erhöhten Risiko für venöse Thromboembolien, schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse und maligne Erkrankungen entsprechend den Vorgaben der Fachinformation. Der pU stellt in Modul 4 A auf Interventionsseite ausschließlich den 200-mg-Arm sowie den Placeboarm dar.

Während der gesamten Behandlungsdauer mussten alle Patientinnen und Patienten mindestens täglich Emollienzen und an Stellen mit aktiven Läsionen eine medikamentöse topische Therapie anwenden.

Bewertung der Daten des pU

Studie JADE TEEN für die Nutzenbewertung nicht geeignet

Die Studie JADE TEEN ist für die Beantwortung der Fragestellung der vorliegenden Nutzenbewertung nicht geeignet. So ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie Dupilumab (ggf. in Kombination mit topischen Glukokortikoiden oder Calcineurininhibitoren) nicht umgesetzt, da die Patientinnen und Patienten im Kontrollarm Placebo in Kombination mit einer topischen Hintergrundtherapie erhielten. Zudem beträgt die Behandlungsdauer der vom pU herangezogenen Studie JADE TEEN 12 Wochen und erfüllt somit nicht die Mindestbehandlungsdauer von 24 Wochen im vorliegenden Anwendungsgebiet.

Übertragung der Ergebnisse der Studie JADE DARE auf Jugendliche nicht möglich

Unter bestimmten Umständen ist eine Übertragbarkeit von Ergebnissen von einer Population auf eine andere Population möglich, für die keine oder nur unzureichende Daten zur Verfügung stehen. Der pU überträgt die Ergebnisse der Studie JADE DARE bei Erwachsenen auf die Zielpopulation der Jugendlichen im vorliegenden Anwendungsgebiet. Zur Überprüfung der Übertragbarkeit legt der pU in Modul 4 A für die Population der Jugendlichen mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis, für die eine systemische Therapie infrage kommt, Ergebnisse der Studie JADE TEEN vor.

In der vorliegenden Datenkonstellation ist die Übertragung der Ergebnisse von Erwachsenen aus der Studie JADE DARE auf Jugendliche jedoch nicht möglich. Zwar sind Pathogenese und Krankheitsbild der atopischen Dermatitis sowie der Wirkmechanismus von Abrocitinib zwischen Erwachsenen und Jugendlichen hinreichend ähnlich, weitere Voraussetzungen für eine Übertragung von Ergebnissen von Erwachsenen auf die jugendliche Zielpopulation allerdings nicht erfüllt. So weichen die von pU herangezogenen Studien JADE DARE und JADE TEEN nicht nur in Hinblick auf das Alter der Patientenpopulation und die Behandlungsdauer, sondern insbesondere auch in Hinblick auf den eingesetzten Komparator voneinander ab: die Studie JADE DARE untersucht dabei nur den Vergleich gegenüber Placebo (+ Hintergrundtherapie) und nicht gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie Dupilumab (+ Hintergrundtherapie).

Unabhängig davon zeigen sich für zentrale Endpunkte (Remission [Eczema Area and Severity Index 100, SCORing Atopic Dermatitis 100]; SCORing-Atopic-Dermatitis-Verbesserung um 90 % [SCORAD 90] sowie patientenberichtete Symptomatik [Patient Oriented Eczema Measure 0]), die die Grundlage für das positive Fazit der Dossierbewertung A22-06 mit dem zugehörigen Addendum A22-60 und des Beschlusses zum Verfahren von Abrocitinib bei erwachsenen Patientinnen und Patienten bildeten, in der Studie JADE TEEN keine statistisch signifikanten Effekte. Lediglich bei der patientenberichteten Symptomatik in der Operationalisierung Patient Oriented Eczema Measure 0 bis 2 zeigt sich in der Studie JADE TEEN ein statistisch signifikanter Effekt zum Vorteil von Abrocitinib. Dabei beziehen sich die Ergebnisse ausschließlich auf den Vergleich gegenüber Placebo (+ Hintergrundtherapie) und nicht gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie Dupilumab (+ Hintergrundtherapie). Der pU führt auch keine Informationsbeschaffung zu Studien mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie durch. Mit einer solchen Informationsbeschaffung könnte der pU Studien bei Jugendlichen identifizieren, in denen Dupilumab zwar nicht direkt mit Abrocitinib verglichen wird, die aber grundsätzlich Daten zur zweckmäßigen Vergleichstherapie Dupilumab für die vorliegende Fragestellung liefern könnten. Es ist anzumerken, dass es mit der aus der Dossierbewertung A19-75 bekannten Studie AD-1526 mindestens 1 RCT zu Dupilumab im Vergleich mit Placebo bei Jugendlichen gibt. Ob die Studien JADE TEEN und AD-1526 hinreichend ähnlich sind, um den Evidenztransfer zu stützen, ist jedoch unklar. Zumindest bestehen Unterschiede bei der Studiendauer sowie der Hintergrundtherapie.

Ergebnisse zum Zusatznutzen

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

Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 3 stellt zusammenfassend das Ergebnis der Bewertung des Zusatznutzens von Abrocitinib im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie dar.

Tabelle 3: Abrocitinib^a – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^b	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Jugendliche ab 12 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis, für die eine systemische Therapie infrage kommt	Dupilumab (ggf. in Kombination mit TCS und / oder TCI)	Zusatznutzen nicht belegt
<p>a. Abrocitinib kann allein oder mit anderen Arzneimitteln zur topischen Anwendung bei atopischer Dermatitis angewendet werden.</p> <p>b. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.</p> <p>G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; TCI: topische Calcineurininhibitoren, TCS: topische Glukokortikoide</p>		

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.