

Tragende Gründe

zum 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 (Atopische Dermatitis)

Vom 7. Juli 2022

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung	2
2.1	Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie	3
2.1.1	Zugelassenes Anwendungsgebiet von Abrocitinib (Cibinqo) gemäß Fachinformation	3
2.1.2	Zweckmäßige Vergleichstherapie.....	3
2.1.3	Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens	6
2.1.4	Kurzfassung der Bewertung.....	11
2.2	Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen	11
2.3	Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	11
2.4	Therapiekosten	11
3.	Bürokratiekostenermittlung	15
4.	Verfahrensablauf	15

1. Rechtsgrundlage

Nach § 35a Absatz 1 SGB V bewertet der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) den Nutzen von erstattungsfähigen Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen. Hierzu gehört insbesondere die Bewertung des Zusatznutzens und seiner therapeutischen Bedeutung. Die Nutzenbewertung erfolgt aufgrund von Nachweisen des pharmazeutischen Unternehmers, die er einschließlich aller von ihm durchgeführten oder in Auftrag gegebenen klinischen Prüfungen spätestens zum Zeitpunkt des erstmaligen Inverkehrbringens als auch der Zulassung neuer Anwendungsgebiete des Arzneimittels an den G-BA elektronisch zu übermitteln hat, und die insbesondere folgenden Angaben enthalten müssen:

1. zugelassene Anwendungsgebiete,
2. medizinischer Nutzen,
3. medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie,
4. Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht,
5. Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung,
6. Anforderung an eine qualitätsgesicherte Anwendung.

Der G-BA kann das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung beauftragen. Die Bewertung ist nach § 35a Absatz 2 SGB V innerhalb von drei Monaten nach dem maßgeblichen Zeitpunkt für die Einreichung der Nachweise abzuschließen und im Internet zu veröffentlichen.

Nach § 35a Absatz 3 SGB V beschließt der G-BA über die Nutzenbewertung innerhalb von drei Monaten nach ihrer Veröffentlichung. Der Beschluss ist im Internet zu veröffentlichen und ist Teil der Arzneimittel-Richtlinie.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Maßgeblicher Zeitpunkt gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) für das erstmalige Inverkehrbringen des Wirkstoffs Abrocitinib ist der 15. Januar 2022. Der pharmazeutische Unternehmer hat gemäß § 4 Absatz 3 Nummer 1 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 VerfO am 14. Januar 2022 das abschließende Dossier beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 19. April 2022 auf den Internetseiten des G-BA (www.g-ba.de) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Es wurde darüber hinaus eine mündliche Anhörung durchgeführt.

Der G-BA hat seine Entscheidung zu der Frage, ob ein Zusatznutzen von Abrocitinib gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie festgestellt werden kann, auf der Basis des Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers, der vom IQWiG erstellten Dossierbewertung und der

hierzu im schriftlichen und mündlichen Anhörungsverfahren vorgetragene Stellungnahmen sowie des vom IQWiG erstellten Addendums zur Nutzenbewertung getroffen. Um das Ausmaß des Zusatznutzens zu bestimmen, hat der G-BA die Daten, die die Feststellung eines Zusatznutzens rechtfertigen, nach Maßgabe der in 5. Kapitel § 5 Absatz 7 VerfO festgelegten Kriterien im Hinblick auf ihre therapeutische Relevanz (qualitativ) bewertet. Auf die vom IQWiG vorgeschlagene Methodik gemäß den Allgemeinen Methoden¹ wurde in der Nutzenbewertung von Abrocitinib nicht abgestellt.

Ausgehend hiervon ist der G-BA, unter Berücksichtigung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung, zu folgender Bewertung gelangt:

2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

2.1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet von Abrocitinib (Cibinqo) gemäß Fachinformation

Cibinqo wird angewendet zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis bei Erwachsenen, die für eine systemische Therapie infrage kommen.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 07.07.2022):

siehe zugelassenes Anwendungsgebiet

2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde wie folgt bestimmt:

Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis, die für eine kontinuierliche systemische Therapie in Frage kommen

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Abrocitinib:

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

Kriterien nach 5. Kapitel § 6 der Verfahrensordnung des G-BA:

Die zweckmäßige Vergleichstherapie muss eine nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zweckmäßige Therapie im Anwendungsgebiet sein (§ 12 SGB V), vorzugsweise eine Therapie, für die Endpunktstudien vorliegen und die sich in der praktischen Anwendung bewährt hat, soweit nicht Richtlinien nach § 92 Abs. 1 SGB V oder das Wirtschaftlichkeitsgebot dagegensprechen.

Bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie sind nach 5. Kapitel § 6 Abs. 3 VerfO insbesondere folgende Kriterien zu berücksichtigen:

1. Sofern als Vergleichstherapie eine Arzneimittelanwendung in Betracht kommt, muss das Arzneimittel grundsätzlich eine Zulassung für das Anwendungsgebiet haben.
2. Sofern als Vergleichstherapie eine nicht-medikamentöse Behandlung in Betracht kommt, muss diese im Rahmen der GKV erbringbar sein.

¹ Allgemeine Methoden, Version 6.1 vom 24.01.2022. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Köln.

3. Als Vergleichstherapie sollen bevorzugt Arzneimittelanwendungen oder nicht-medikamentöse Behandlungen herangezogen werden, deren patientenrelevanter Nutzen durch den Gemeinsamen Bundesausschuss bereits festgestellt ist.
4. Die Vergleichstherapie soll nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet gehören.

Begründung auf Basis der Kriterien nach 5. Kapitel § 6 Abs. 3 VerfO:

- zu 1. Im vorliegenden Anwendungsgebiet sind Arzneimittel mit folgenden Wirkstoffen zugelassen:
 - topische Glukokortikoide der Klassen 2 bis 4
 - Pimecrolimus (moderates atopisches Ekzem) und Tacrolimus (moderates bis schweres atopisches Ekzem)
 - systemische Glukokortikoide (schweres Ekzem)
 - Ciclosporin (schwere atopische Dermatitis)
 - Antihistaminika
 - Dupilumab
 - Baricitinib
 - Tralokinumab
 - Upadacitinib
- zu 2. Als nicht-medikamentöse Behandlung kommen für die Behandlung UV-Therapien (UVA/NB-UVB/Balneophototherapie) in Frage, jedoch nicht die UVA1, da sie keine erstattungsfähige Therapie darstellt.
- zu 3. Im hier zu betrachtenden Anwendungsgebiet liegen folgende Beschlüsse des G-BA vor:
 - Therapiehinweise zu Tacrolimus (Beschluss vom 4. September 2003) und Pimecrolimus (Beschluss vom 4. September 2003)
 - Beschlüsse über die Nutzenbewertung nach § 35a SGB V für den Wirkstoff Dupilumab vom 17. Mai 2018, 20. Februar 2020 und 1. Juli 2021
 - Beschluss über Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung (MVV-RL): „Balneophototherapie bei atopischem Ekzem“ vom 20. März 2020
 - Beschluss über die Nutzenbewertung nach § 35a SGB V für den Wirkstoff Baricitinib vom 6. Mai 2021
 - Beschluss über die Nutzenbewertung nach § 35a SGB V für den Wirkstoff Tralokinumab vom 6. Januar 2022
 - Beschluss über die Nutzenbewertung nach § 35a SGB V für den Wirkstoff Upadacitinib vom 17. Februar 2022
- zu 4. Der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse, auf dem die Entscheidung des G-BA beruht, wurde durch eine systematische Recherche nach Leitlinien sowie Übersichtsarbeiten zu klinischen Studien in der vorliegenden Indikation abgebildet.

Gemäß Zulassung sind jene Patienten vom Anwendungsgebiet umfasst, die für eine systemische Therapie in Frage kommen.

Für die vorliegende Nutzenbewertung werden Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis, für die eine kontinuierliche systemische Therapie angezeigt ist, betrachtet, da der Wirkstoff Abrocitinib als kontinuierliche Therapie

angewendet wird und folglich nur bei Erwachsenen infrage kommt, für die eine kontinuierliche systemische Therapie angezeigt ist.

Für die vorliegende Patientenpopulation der Erwachsenen mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis, für die eine kontinuierliche systemische Therapie infrage kommt, steht als weitere Therapieoption der Wirkstoff Dupilumab zur Verfügung. Basierend auf dem Beschluss über die Nutzenbewertung vom 17. Mai 2018 konnte Dupilumab einen Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie bei Erwachsenen zeigen. In der Gesamtschau der vorliegenden Evidenz stellt Dupilumab eine adäquate Therapieoption für Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis, für die eine kontinuierliche systemische Therapie in Betracht kommt, dar. Somit liegt Evidenz zum Vorteil für einen Wirkstoff vor, der sich inzwischen auch in der praktischen Anwendung bewährt hat.

Für den Wirkstoff Tralokinumab wurde bei Erwachsenen mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis, die für eine kontinuierliche systemische Therapie infrage kommen, durch den G-BA kein Zusatznutzen festgestellt, da keine geeigneten Daten für einen Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie vorlagen. Darüber hinaus handelt es sich bei dem Wirkstoff um eine vergleichsweise neue Therapieoption, deren Stellenwert noch nicht abschließend beurteilbar ist. Daher wird Tralokinumab nicht als zweckmäßige Vergleichstherapie für die vorliegende Patientengruppe bestimmt.

Im Rahmen der frühen Nutzenbewertung wurden die JAK-Inhibitoren Baricitinib und Upadacitinib durch den G-BA bewertet. Für den Wirkstoff Upadacitinib wurde bei Erwachsenen mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis, die für eine kontinuierliche systemische Therapie infrage kommen und für die 30 mg Upadacitinib die geeignete Dosis darstellt, durch den G-BA ein Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen festgestellt. Für Baricitinib wurde durch den G-BA kein Zusatznutzen festgestellt, da keine geeigneten Daten für einen Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie vorlagen. Auch bei diesen Wirkstoffen handelt es sich um neue Therapieoptionen, deren Stellenwert noch nicht abschließend beurteilbar ist. Darüber hinaus ist vor dem Hintergrund des laufenden PRAC-Verfahrens der EMA derzeit das Sicherheitsprofil der JAK-Inhibitoren nicht abschließend beurteilbar. Daher werden Upadacitinib und Baricitinib nicht als zweckmäßige Vergleichstherapie für die vorliegende Patientengruppe bestimmt.

Auch bei einer dauerhaften bzw. kontinuierlichen systemischen Therapie können topische Glukokortikoide (TCS) der Klassen 2 bis 4 und der Calcineurin-Hemmer (TCI) Tacrolimus gemäß den Leitlinien zusätzlich als topische Therapieoptionen für einzelne Läsionen oder in einem begrenzten Zeitraum angezeigt sein.

Bei Patientinnen und Patienten, für die eine kontinuierliche systemische Therapie angezeigt ist, stellt Dupilumab (ggf. in Kombination mit TCS und/oder TCI) die zweckmäßige Vergleichstherapie dar.

Die hierzu in der Anlage XII getroffenen Feststellungen schränken den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum nicht ein.

2.1.3 Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Abrocitinib wie folgt bewertet:

Zur Behandlung der mittelschweren bis schweren atopischen Dermatitis bei erwachsenen Patientinnen und Patienten, die für eine kontinuierliche systemische Therapie in Frage kommen, liegt ein Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen von Abrocitinib gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie Dupilumab vor.

Begründung:

Der pharmazeutische Unternehmer legt für die Nutzenbewertung die randomisierte kontrollierte Studie JADE DARE vor, in der Abrocitinib mit Dupilumab verglichen wird.

In der Studie JADE DARE wurden Erwachsene mit seit mindestens 6 Monaten bestehender chronischer atopischer Dermatitis untersucht. Der Schweregrad der Erkrankung wurde anhand folgender Kriterien zu Studienbeginn definiert: betroffene Körperoberfläche $\geq 10\%$; Investigator Global Assessment (IGA) ≥ 3 , Eczema Area and Severity Index (EASI) ≥ 16 und Juckreiz mit einem Score von ≥ 4 auf der Peak Pruritus Numerical Rating Scale (NRS). Für die vorliegende Nutzenbewertung wird die Schweregraddefinition über die betroffene Körperoberfläche, den IGA und den EASI als eine hinreichende Abbildung der mittelschweren bis schweren atopischen Dermatitis gewertet.

Für eine Studienteilnahme mussten die Patientinnen und Patienten weiterhin entweder innerhalb von 6 Monaten vor dem Screening für ≥ 4 aufeinanderfolgende Wochen unzureichend auf medikamentöse topische Therapien der atopischen Dermatitis angesprochen haben oder die Erkrankung der Patientinnen und Patienten erforderte innerhalb von 1 Jahr vor Studienbeginn eine systemische Therapie. Wie ein unzureichendes Ansprechen definiert war, geht aus den vorliegenden Informationen nicht hervor.

Die Patientinnen und Patienten wurden den Studienarmen randomisiert zugeteilt. Der Stratifizierungsfaktor war hierbei der Schweregrad der Erkrankung (IGA 3, IGA 4). In den Abrocitinib-Arm wurden 362 Patientinnen und Patienten und in den Dupilumab-Arm 365 Patientinnen und Patienten randomisiert.

Im Interventionsarm erhielten die Patientinnen und Patienten täglich 200 mg Abrocitinib. Dies entspricht sowohl der empfohlenen Anfangsdosis bei Patientinnen und Patienten < 65 Jahren als auch der Tageshöchstosis. Gemäß Fachinformation kann die Dosis im Behandlungsverlauf je nach Verträglichkeit und Wirksamkeit verringert werden. Weiterhin sollte für die Erhaltungstherapie die niedrigste wirksame Dosis in Betracht gezogen werden. Eine Dosisanpassung gemäß Fachinformation je nach Verträglichkeit und Wirksamkeit war in der Studie JADE DARE jedoch nicht erlaubt.

Als Hintergrundtherapie war während der gesamten Studiendauer eine mindestens zweimal tägliche Anwendung von Emollienzien vorgesehen. An Stellen mit aktiven Läsionen wurden 1-mal täglich mittelstark wirksame TCS oder auf Stellen mit Unverträglichkeit oder dünner Haut schwach wirksame TCS, TCI oder Phosphodiesterase(PDE)4-Inhibitoren angewendet. Wurden solche Therapien bereits vor Studienbeginn verabreicht, konnten diese fortgeführt werden. Die Hintergrundtherapie mit TCS, TCI oder ggf. PDE4-Inhibitoren wurde nach festgelegtem Schema deeskaliert bzw. reinitiiert. Eine Therapieeskalation (Rescuetherapie) mit stark wirksamen TCS, systemischen Glukokortikoiden oder anderen systemischen Therapien konnte nach Woche 4 erfolgen, wenn dies nach Ermessen der Prüferin / des Prüfers notwendig war.

Die Behandlungsdauer betrug 26 Wochen. In der Studie wurden patientenrelevante Endpunkte zur Morbidität, zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität und zu Nebenwirkungen erhoben.

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

Mortalität

Für den Endpunkt Gesamtmortalität traten im Abrocitinib-Arm 2 Todesfälle auf, im Dupilumab-Arm keiner.

Morbidität

Die Morbidität wird in der vorliegenden Bewertung anhand der Krankheitsschwere und Remission (erhoben mittels EASI und SCORAD), Juckreiz (erhoben mittels Peak Pruritus-NRS), Schmerz (erhoben mittels Skin Pain-NRS), Schlafstörungen (erhoben mittels MOS Sleep Scale), patientenberichteter Symptomatik (erhoben mittels POEM) und Gesundheitszustand (erhoben mittels EQ-5D VAS) dargestellt.

Eczema Area and Severity Index (EASI 100 Remission, EASI 75 und EASI 90 Response)

Der EASI stellt im deutschen Versorgungskontext ein Standardinstrument zur Einstufung des Schweregrades durch die Ärztin/den Arzt dar und ist für die Diagnosestellung bzw. Verlaufskontrolle der Krankheitsschwere in der Versorgung von Relevanz. Der EASI dient in Verbindung mit anderen Instrumenten zur Ermittlung des Schweregrades der atopischen Dermatitis. Die Symptome Erythem, Ödem/Papelbildung, Abschürfungen sowie Lichenifikation der Haut werden jeweils für die Körperregionen Kopf und Hals, Rumpf, Arme und Beine vom Arzt mit einem Score zwischen 0 (nicht vorhanden) und 3 (sehr schwer) bewertet. Der Anteil der betroffenen Körperoberfläche wird durch den Prüfarzt prozentual zur Gesamtoberfläche der Körperregion geschätzt. Basierend auf der Bewertung der Symptome und der Einschätzung der betroffenen Körperoberfläche wird ein Gesamtscore gebildet. Der EASI-Score kann zwischen 0 (keine Anzeichen von atopischer Dermatitis) und 72 liegen.

Die Operationalisierung des EASI erfolgte anhand der Anzahl der Patientinnen und Patienten, die vom Studienbeginn zu Woche 26 jeweils eine Verbesserung des EASI-Scores um 90 % (EASI 90) und 75 % (EASI 75) erreichten. Weiterhin liegen Auswertungen zur vollständigen Reduktion der äußerlichen Anzeichen einer Dermatitis, also eine 100 %ige Reduktion des EASI-Ausgangswertes (EASI 100, Remission) vor.

Die Remission (EASI 100) sowie die Responseschwellen EASI 75 und EASI 90 werden als patientenrelevant gewertet. Es zeigt sich bei der Remission (EASI 100) ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Abrocitinib. Die Response-Schwellenwerte EASI 90 und EASI 75 zeigen keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen.

Scoring Atopic Dermatitis (SCORAD)

Der SCORAD stellt ein weiteres etabliertes Instrument zur Beurteilung des Schweregrads der atopischen Dermatitis dar. Er setzt sich aus drei Komponenten zusammen:

- Beurteilung des flächenhaften Ausmaßes der Hautveränderungen durch den Arzt.
- Beurteilung der Intensität der Hautveränderungen für 6 Symptome (Erythem, Ödem/Papelbildung, Nässen/Krustenbildung, Hautabschürfung, Lichenifikation sowie Trockenheit nicht befallener Haut) durch den Arzt

- patientenberichtete Erhebung der Symptome Schlaflosigkeit und Juckreiz der letzten 3 Tage oder Nächte jeweils auf einer VAS von 0 (keine Symptome) bis 10 (schwerste Symptome)

Aus den drei Komponenten des SCORAD wird ein Gesamtscore errechnet. Der SCORAD kann Werte zwischen 0 und 103 annehmen. Höhere Werte bedeuten ein schwereres Krankheitsbild.

Die Operationalisierung des SCORAD erfolgte anhand der Anzahl der Patientinnen und Patienten, die vom Studienbeginn zu Woche 26 jeweils eine Verbesserung des SCORAD-Scores um 90 % (SCORAD 90) und 75 % (SCORAD 75) sowie eine 100 %ige Reduktion des SCORAD-Ausgangswertes (SCORAD 100, Remission) erreichten. Im Gesamtscore sind die Symptome Schlaflosigkeit und Juckreiz enthalten.

Die Remission (SCORAD 100) sowie die Responseschwellen SCORAD 75 und SCORAD 90 werden als patientenrelevant gewertet. Es zeigt sich bei der Remission (SCORAD 100) und dem SCORAD 90-Response ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Abrocitinib. Der Response-Schwellenwert SCORAD 75 zeigt keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

Juckreiz (Peak Pruritus NRS)

Der Juckreiz wurde mittels der Peak Pruritus NRS Skala erfasst. Die Peak Pruritus NRS ist ein Selbsterhebungsinstrument zur Ermittlung des maximalen Juckreizes innerhalb der letzten 24 Stunden. Die Erfassung erfolgt mittels einer numerischen Skala von 0 (kein Juckreiz) bis 10 (schlimmster vorstellbarer Juckreiz). Die Erhebung des Juckreizes über die Peak Pruritus NRS erfolgte in der Studie JADE DARE täglich über ein elektronisches Patiententagebuch.

Es wird zum einen die Operationalisierung Peak Pruritus NRS 0–1 (keine bzw. eine sehr geringe Symptomlast) zu Woche 26 als auch die Verbesserung um ≥ 4 Punkte bis Woche 26 betrachtet. Es zeigt sich weder für die Auswertung zur Verbesserung um ≥ 4 Punkte noch für die Auswertung zur Peak Pruritus NRS 0–1 ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Abrocitinib und Dupilumab.

Schlafstörungen (MOS Sleep Scale)

Bei der MOS Sleep Scale handelt es sich um ein Instrument mit insgesamt 12 Items zur Erfassung der Schlafqualität. In der Studie JADE DARE wurde die Version eingesetzt, die die Schlafqualität innerhalb der vergangenen 4 Wochen abfragt. Es liegen Auswertungen zum Sleep Problem Index (SPI) I und II vor. Die Items und die Skalen umfassen jeweils einen Wertebereich von 0 bis 100, wobei ein höherer Wert größere Schlafprobleme bedeutet. Es werden für den SPI I und II Responderanalysen zur Verbesserung um > 15 Punkte herangezogen. Es zeigen sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen.

Schmerz (Skin Pain NRS)

Der Hautschmerz wurde mittels der Skin Pain NRS Skala erfasst. Die Skin Pain NRS ist ein Selbsterhebungsinstrument zur Ermittlung des maximalen Schmerzes innerhalb der letzten 24 Stunden. Die Erfassung erfolgt mittels einer numerischen Skala von 0 (kein Schmerz) bis 10 (schlimmster vorstellbarer Schmerz).

Für den Skin Pain NRS wird die Operationalisierung Verbesserung um ≥ 4 Punkte bis Woche 26 betrachtet. Es zeigen sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen.

Patientenberichtete Symptomatik (POEM)

Der POEM ist ein Instrument zur Erfassung der Symptomatik bei Patientinnen und Patienten mit atopischer Dermatitis. In dem Fragebogen wird die Häufigkeit des Auftretens 7 verschiedener Symptome (Juckreiz, Schlafstörungen, Blutungen der Haut, nässende Haut, rissige Haut, schuppige Haut, trockene/raue Haut) innerhalb der vorangegangenen Woche erfasst. Die Häufigkeit wird erfasst und der Gesamtscore gebildet (Werte zwischen 0 und 28). Höhere Werte bedeuten eine häufigere Symptomatik. Für die vorliegende Nutzenbewertung werden die Operationalisierungen POEM 0 und POEM 0-2 zu Woche 26 herangezogen. Dies bedeutet, dass keine Symptomlast (POEM 0) bzw. keine bis sehr geringe Symptomlast (POEM 0-2) vorliegt. Es zeigt sich sowohl im POEM 0 wie auch im POEM 0-2 ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Abrocitinib gegenüber Dupilumab.

Für den Endpunkt patientenberichtete Symptomatik (POEM 0) liegt eine Effektmodifikation durch das Merkmal Alter vor. Für Patientinnen und Patienten ≥ 40 Jahre zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Abrocitinib gegenüber Dupilumab, während sich für Patientinnen und Patienten < 40 Jahre kein statistisch signifikanter Unterschied zeigt.

Die Effektmodifikationen für das Merkmal Alter zeigt sich für keine weiteren Endpunkte, weshalb die Aussagekraft der Subgruppenanalyse insgesamt als zu gering bewertet wird, um eine nach dem Merkmal Alter getrennte Bewertung des Zusatznutzens vorzunehmen.

Gesundheitszustand (VAS des EQ-5D)

Die Erhebung des Gesundheitszustands erfolgte mittels der visuellen Analogskala (VAS) des Fragebogens EQ-5D. Auf dieser schätzt die Person ihren Gesundheitszustand auf einer Skala von 0 (denkbar schlechtester Gesundheitszustand) bis 100 (denkbar bester Gesundheitszustand) ein. Für den Endpunkt Gesundheitszustand (EQ-5D-VAS) zeigt sich für die mittlere Veränderung zu Woche 26 gegenüber Studienbeginn kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

Lebensqualität

Dermatology Life Quality Index (DLQI)-Response

Beim DLQI handelt es sich um einen validierten Fragebogen zur Ermittlung der krankheitsspezifischen gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit dermatologischen Erkrankungen. Erfasst werden 10 Items zu 6 Domänen: Symptome und Befinden, tägliche Aktivitäten, Freizeit, Arbeit und Schule, persönliche Beziehungen und Behandlung; der Fragebogen wird vom Patienten ausgefüllt. Jedes Item hat 4 Antwortkategorien, die von 0 (gar nicht) bis 3 (sehr stark) gehen. Daraufhin wird ein Gesamtscore gebildet (Werte von 0 bis 30). Je niedriger der Score, desto besser ist die gesundheitsbezogene Lebensqualität.

Für den Anteil der Patienten mit einem DLQI von 0 oder 1 zeigt sich zu Woche 26 kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

Nebenwirkungen

Gesamtrate schwerwiegender unerwünschter Ereignisse (SUEs), Abbrüche wegen UEs, Infektionen, schwerwiegende Infektionen und Augenerkrankungen (SOC, UEs)

In der vorliegenden Nutzenbewertung wird der Endpunkt Infektionen über die in der SOC Infektionen und parasitäre Erkrankungen aufgetretenen UEs und der Endpunkt

schwerwiegende Infektionen über die in der genannten SOC aufgetretenen SUEs herangezogen.

Für die Endpunkte SUEs, Abbruch wegen UEs, Infektionen, schwerwiegende Infektionen und Augenerkrankungen (SOC, UEs) zeigt sich jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

Konjunktivitis (PT, UEs)

Für den Endpunkt Konjunktivitis (PT, UEs) zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Abrocitinib gegenüber Dupilumab.

Erkrankungen des Nervensystems (SOC, UEs), Übelkeit (PT, UEs) und Akne (PT, UEs)

Für die Endpunkte Erkrankungen des Nervensystems (SOC, UEs), Übelkeit (PT, UEs) und Akne (PT, UEs) zeigt sich jeweils ein statistisch signifikanter Unterschied zum Nachteil von Abrocitinib gegenüber Dupilumab.

Gesamtbewertung

Der Nutzenbewertung liegt die randomisierte kontrollierte Studie JADE DARE zugrunde, in der Abrocitinib in der 200 mg-Dosierung mit Dupilumab verglichen wird. Die Studienpopulation umfasst Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis, die für eine kontinuierliche systemische Therapie in Frage kommen.

In der Endpunktkategorie Morbidität zeigt sich in den Endpunkten Remission (EASI 100, SCORAD 100), SCORAD-Verbesserung um 90 % (SCORAD 90), und patientenberichtete Symptomatik (POEM 0; POEM 0-2) ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Abrocitinib gegenüber Dupilumab. Dabei liegt für die patientenberichtete Symptomatik (POEM 0) eine Effektmodifikation durch das Merkmal Alter vor.

In den weiteren Morbiditätsendpunkten Juckreiz, Hautschmerz und Gesundheitszustand zeigt sich jeweils kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied zwischen den beiden Behandlungsgruppen.

In der Endpunktkategorie der gesundheitsbezogenen Lebensqualität zeigt sich im Endpunkt DLQI 0-1 kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

In der Endpunktkategorie der Nebenwirkungen zeigt sich für die Endpunkte SUEs, Abbruch wegen UEs, Infektionen, schwerwiegende Infektionen und Augenerkrankungen (SOC, UEs) jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Im Detail zeigen sich bei den spezifischen UEs sowohl Vorteile (Konjunktivitis) als auch Nachteile (Erkrankungen des Nervensystems, Übelkeit und Akne) von Abrocitinib gegenüber Dupilumab.

In der Gesamtschau werden insbesondere die positiven Effekte von Abrocitinib auf die Krankheitsschwere (EASI 100, SCORAD 100, SCORAD 90) und die patientenberichtete Symptomatik (POEM 0, POEM 0-2) gegenüber Dupilumab als bisher nicht erreichte deutliche Verbesserung des therapielevanten Nutzens eingestuft. Im Rahmen der spezifischen Nebenwirkungen zeigten sich sowohl positive als auch negative Effekte von Abrocitinib gegenüber Dupilumab.

Somit lässt sich bei Erwachsenen mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis, die für eine kontinuierliche systemische Therapie in Frage kommen insgesamt ein beträchtlicher Zusatznutzen von Abrocitinib gegenüber Dupilumab ableiten.

Aussagesicherheit (Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens)

Die Bewertung des Zusatznutzens erfolgt auf Basis der randomisierten, doppelblinden Studie JADE DARE, in der Abrocitinib gegenüber Dupilumab über 26 Wochen verglichen wurde.

In der Studie JADE DARE war eine Dosisanpassung von Abrocitinib je nach Verträglichkeit und Wirksamkeit gemäß Fachinformation nicht erlaubt. Auch wenn bei einer Behandlungsdauer von 26 Wochen wie in der Studie JADE DARE gegebenenfalls noch keine umfänglichen Dosisanpassungen notwendig sind, führt die fehlende Möglichkeit der Dosisanpassung, wie in der Fachinformation vorgesehen, zu einer Unsicherheit. Eine weitere Einschränkung besteht darin, dass bei Patientinnen und Patienten ab 65 Jahren laut Fachinformation als Anfangsdosis 100 mg eingesetzt werden soll.

In der Gesamtschau wird für die Aussagesicherheit der Ergebnisse der Studie JADE DARE ein Anhaltspunkt abgeleitet.

2.1.4 Kurzfassung der Bewertung

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die Nutzenbewertung des neuen Arzneimittels Cibinqo mit dem Wirkstoff Abrocitinib.

Der Wirkstoff Abrocitinib wird eingesetzt bei Erwachsenen mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis, die für eine kontinuierliche systemische Therapie in Frage kommen.

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde vom G-BA Dupilumab (ggf. in Kombination mit TCS und/oder TCI) bestimmt. Der Nutzenbewertung liegt die randomisierte kontrollierte Studie JADE DARE zugrunde, in der Abrocitinib in der 200 mg-Dosierung mit Dupilumab verglichen wird.

Es zeigen sich in der Endpunktkategorie der Morbidität statistisch signifikante Vorteile zugunsten von Abrocitinib gegenüber Dupilumab. In den Endpunktkategorien gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen zeigen sich keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen.

Die positiven Effekte von Abrocitinib werden als bisher nicht erreichte deutliche Verbesserung des therapielevanten Nutzens eingestuft.

In der Gesamtschau wird bei Erwachsenen mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis, die für eine kontinuierliche systemische Therapie in Frage kommen ein Anhaltspunkt auf einen beträchtlichen Zusatznutzen von Abrocitinib gegenüber Dupilumab festgestellt.

2.2 Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen

Bei den Angaben zur Anzahl der Patientinnen und Patienten handelt es sich um die Zielpopulation in der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV). Den Angaben werden die Daten aus den Beschlüssen des G-BA zu Dupilumab im Indikationsgebiet mittelschwere bis schwere atopische Dermatitis bei Erwachsenen², die für eine systemische Therapie in Betracht kommen, zugrunde gelegt.

2.3 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Cibinqo (Wirkstoff: Abrocitinib) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 24. Juni 2022):

² Beschluss des G-BA über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V vom 17. Mai 2018

https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/cibingo-epar-product-information_de.pdf

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Abrocitinib sollte durch in der Therapie mit atopischer Dermatitis erfahrene Fachärztinnen und Fachärzte erfolgen.

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

Gemäß den Vorgaben der Europäischen Zulassungsbehörde (EMA) hinsichtlich zusätzlicher Maßnahmen zur Risikominimierung ist seitens des pharmazeutischen Unternehmers Schulungsmaterial, welches Informationen für medizinisches Fachpersonal und für Patientinnen und Patienten enthält, zur Verfügung zu stellen. Das Schulungsmaterial enthält u.a. Anweisungen zum Umgang mit den durch Abrocitinib bedingten möglichen Nebenwirkungen, insbesondere zu schweren und opportunistischen Infektionen einschließlich Tuberkulose sowie zu Herpes Zoster. Ferner wird auf die Notwendigkeit einer wirksamen Verhütungsmethode hingewiesen.

Weiterhin ist vor dem Hintergrund des laufenden PRAC-Verfahrens der EMA derzeit das Sicherheitsprofil der JAK-Inhibitoren, wie Abrocitinib, nicht abschließend beurteilbar.

2.4 Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 15. Juni 2022).

Ist in der Fachinformation keine maximale Therapiedauer angegeben, wird als Behandlungsdauer rechnerisch ein Jahr (365 Tage) angenommen, auch wenn die tatsächliche Therapiedauer patientenindividuell unterschiedlich und/oder durchschnittlich kürzer ist. Für die Berechnung der „Anzahl Behandlungen/Patientin bzw. Patient/Jahr“, Zeitintervalle zwischen einzelnen Behandlungen und für die maximale Therapiedauer, sofern in der Fachinformation angegeben, wird die Zeiteinheit „Tage“ verwendet.

Generell bleiben initiale Induktionsschemata für die Kostendarstellung unberücksichtigt, da es sich bei der vorliegenden Indikation um eine chronische Erkrankung mit kontinuierlichem Therapiebedarf handelt und in der Regel nach initialer Titration keine erneute Titration bzw. Dosisanpassung erforderlich ist.

Abrocitinib ist allein oder in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur topischen Anwendung zur Behandlung der mittelschweren bis schweren atopischen Dermatitis bei Erwachsenen zugelassen. Der Wirkstoff der zweckmäßigen Vergleichstherapie Dupilumab kann sowohl im Rahmen einer Monotherapie als auch in Kombination mit topischen Kortikosteroiden und/oder topischen Calcineurininhibitoren eingesetzt werden. Somit fallen die entsprechenden Kosten für die Kombinationsarzneimittel ggf. sowohl beim zu bewertenden Arzneimittel als auch bei der zweckmäßigen Vergleichstherapie an und werden deshalb nicht separat aufgeführt.

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Abrocitinib	kontinuierlich, 1 x täglich	365	1	365
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Dupilumab	kontinuierlich, 1 x alle 14 Tage	26,1	1	26,1

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Abrocitinib	100 mg -	100 mg -	1 x 100 mg -	365	365 x 100 mg -
	200 mg	200 mg	1 x 200 mg	365	365 x 200 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Dupilumab	300 mg	300 mg	1 x 300 mg	26,1	26,1 x 300 mg

Kosten:

Die Arzneimittelkosten wurden zur besseren Vergleichbarkeit näherungsweise sowohl auf der Basis der Apothekenverkaufspreisebene als auch abzüglich der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte nach § 130 und § 130 a SGB V erhoben. Für die Berechnung der Jahrestherapiekosten wurde zunächst anhand des Verbrauchs die benötigte Anzahl an Packungen nach Wirkstärke ermittelt. Mit der Anzahl an Packungen nach Wirkstärke wurden dann die Arzneimittelkosten auf Basis der Kosten pro Packung, nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte, berechnet.

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel					
Abrocitinib 100 mg	91 FTA	4 299,60 €	1,77 €	242,26 €	4 055,57 €
Abrocitinib 200 mg	91 FTA	5.360,11 €	1,77 €	302,83 €	5.055,51 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Dupilumab 300 mg	6 ILO	4 337,25 €	1,77 €	244,41 €	4 091,07 €
Abkürzungen: FTA = Filmtabletten, ILO = Injektionslösung					

Stand Lauer-Tabax: 15. Juni 2022

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Es werden nur direkt mit der Anwendung des Arzneimittels unmittelbar in Zusammenhang stehende Kosten berücksichtigt. Sofern bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation regelhaft Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen bestehen, sind die hierfür anfallenden Kosten als Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

Ärztliche Behandlungskosten, ärztliche Honorarleistungen, sowie für Routineuntersuchungen (z.B. regelhafte Laborleistungen wie Blutbilduntersuchungen) anfallende Kosten, die nicht über den Rahmen der üblichen Aufwendungen im Verlauf der Behandlung hinausgehen, werden nicht abgebildet.

Für die Anwendung von Abrocitinib fallen regelhaft Kosten zur Untersuchung auf sowohl aktive als auch auf inaktive („latente“) Tuberkuloseinfektionen an. Bei den dargestellten Kosten handelt es sich um einen Bluttest (quantitative Bestimmung einer in-vitro Interferon-gamma Freisetzung nach ex-vivo Stimulation mit Antigenen spezifisch für Mycobacterium tuberculosis-complex (außer BCG)) sowie um eine Thoraxröntgenaufnahme. Der Tuberkulin-Hauttest wird aufgrund mangelnder Sensitivität und Spezifität wie auch der Möglichkeit einer „Sensibilisierung“ nicht abgebildet.

Zudem sind die Patienten bei einer Therapie mit Abrocitinib auf das Vorliegen einer HBV-Infektion zu testen, bevor die jeweilige Behandlung eingeleitet wird. Für die Diagnostik bei Verdacht auf eine chronische Hepatitis B sind sinnvoll aufeinander abgestimmte Schritte erforderlich. Eine serologische Stufendiagnostik besteht initial aus der Untersuchung von HBs-Antigen und Anti-HBc-Antikörpern. Sind beide negativ, kann eine zurückliegende HBV-Infektion ausgeschlossen werden. Ist HBs-Antigen positiv, ist eine aktive HBV-Infektion nachgewiesen.

Insgesamt fallen für die Diagnostik bei Verdacht auf eine chronische Hepatitis B sowie hinsichtlich der Untersuchungen auf Tuberkuloseinfektionen zusätzlich notwendige GKV-Leistungen an, die sich regelhaft zwischen dem zu bewertenden Arzneimittel und der zweckmäßigen Vergleichstherapie unterscheiden und folglich als zusätzlich notwendige GKV-Leistungen im Beschluss berücksichtigt werden.

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Leistung	Anzahl	Kosten pro Einheit	Kosten/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Abrocitinib	Quantitative Bestimmung einer <i>in-vitro</i> Interferon-gamma Freisetzung nach <i>ex-vivo</i> Stimulation mit Antigenen (mindestens ESAT-6 und CFP-10) spezifisch für Mycobacterium tuberculosis-complex (außer BCG) (GOP 32670)	1	58,00 €	58,00 €
	Röntgen-Thoraxaufnahme (GOP 34241)	1	16,45 €	16,45 €
	HBs-Antigen (GOP 32781)	1	5,50 €	5,50 €
	anti-HBs-Antikörper (GOP 32617) ³	1	5,50 €	5,50 €
	anti-HBc-Antikörper (GOP 32614)	1	5,90 €	5,90 €
	HBV-DNA (GOP 32823) ⁴	1	89,50 €	89,50 €

3. Bürokratiekostenermittlung

Durch den vorgesehenen Beschluss entstehen keine neuen bzw. geänderten Informationspflichten für Leistungserbringer im Sinne von Anlage II zum 1. Kapitel VerfO und dementsprechend keine Bürokratiekosten.

4. Verfahrensablauf

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 28. Juli 2020 die zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt.

Es fand eine Überprüfung der durch den G-BA-festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie statt. Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 22. Juni 2021 die zweckmäßige Vergleichstherapie neu festgelegt.

³ Nur wenn HBs-Antigen negativ und anti-HBc-Antikörper positiv.

⁴ Abrechnung der GOP 32823 vor oder während der antiviralen Therapie mit Interferon und/oder Nukleinsäureanaloga möglich.

Am 14. Januar 2022 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 Verfo fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Abrocitinib beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 17. Januar 2022 in Verbindung mit dem Beschluss des G-BA vom 1. August 2011 über die Beauftragung des IQWiG hinsichtlich der Bewertung des Nutzens von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a SGB V mit der Bewertung des Dossiers zum Wirkstoff Abrocitinib beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 13. April 2022 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 19. April 2022 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 10. Mai 2022.

Die mündliche Anhörung fand am 23. Mai 2022 statt.

Mit Schreiben vom 24. Mai 2022 wurde das IQWiG mit einer ergänzenden Bewertung von im Stellungnahmeverfahren vorgelegten Daten beauftragt. Das vom IQWiG erstellte Addendum wurde dem G-BA am 10. Juni 2022 übermittelt.

Zur Vorbereitung einer Beschlussempfehlung hat der Unterausschuss Arzneimittel eine Arbeitsgruppe (AG § 35a) beauftragt, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, der vom GKV-Spitzenverband benannten Mitglieder sowie Vertreter(innen) der Patientenorganisationen zusammensetzt. Darüber hinaus nehmen auch Vertreter(innen) des IQWiG an den Sitzungen teil.

Die Auswertung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 28. Juni 2022 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 7. Juli 2022 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	28. Juli 2020	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
Unterausschuss Arzneimittel	22. Juni 2021	Neubestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	17. Mai 2022	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	23. Mai 2022	Durchführung der mündlichen Anhörung, Beauftragung des IQWiG mit ergänzender Bewertung von Unterlagen
AG § 35a	31.05.2022; 14.06.2022; 21.06.2022	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG, Auswertung des Stellungnahmeverfahrens

Unterausschuss Arzneimittel	28. Juni 2022	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	7. Juli 2022	Beschlussfassung über die Änderung der Anlage XII AM-RL

Berlin, den 7. Juli 2022

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken