



(21343) CIBINQO, Pfizer AG

Neuaufnahme nach Befristung in die Spezialitätenliste (SL) per 1. Juni 2025

1 Zulassung Swissmedic

CIBINQO wurde von Swissmedic per 5. April 2022 mit folgender Indikation zugelassen:

„CIBINQO wird zur Behandlung von Erwachsenen mit mittel-schwerer bis schwerer atopischer Dermatitis angewendet, wenn eine Therapie mit topischen Arzneimitteln keine angemessene Krankheitskontrolle ermöglicht oder nicht angewendet werden kann.“

2 Beurteilung der Wirksamkeit

Das Arzneimittel ist aufgrund der nachstehenden Überlegungen wirksam:

Wirkmechanismus¹

Abrocitinib ist ein Inhibitor der Januskinase (JAK)1. JAKs sind intrazelluläre Enzyme, die Signale weiterleiten, die aus Zytokin- oder Wachstumsfaktor-Rezeptor-Interaktionen auf der Zellmembran hervorgehen und an zellulären Prozessen der Hämatopoese und Immunabwehr beteiligt sind. JAKs phosphorylieren und aktivieren Signaltransduktoren und Aktivatoren der Transkription (STATs), die wiederum die intrazelluläre Aktivität modulieren, einschliesslich der Genexpression. Die Hemmung von JAK1 moduliert die Signalwege und verhindert damit die Phosphorylierung und Aktivierung von STATs.

In biochemischen Tests zeigt Abrocitinib gegenüber JAK1 eine höhere Selektivität als gegenüber den anderen drei JAK-Isoformen JAK2 (28-fach), JAK3 (>340-fach) und Tyrosinkinase 2 (TYK2, 43-fach). Im zellulären Umfeld hemmt es vorzugsweise die zytokininduzierte STAT-Phosphorylierung durch Signalkomplexe, an denen JAK1 beteiligt ist, und belässt die Signalübertragung durch JAK2/JAK2- oder JAK2/TYK2-Paare. Die Bedeutung der selektiven enzymatischen Hemmung bestimmter JAK-Enzyme für die klinische Wirkung ist derzeit nicht bekannt.

Ergänzung:

Die JAK-Enzymfamilie umfasst vier Mitglieder – JAK1, JAK2, JAK3 und TYK2 –, die paarweise Signaltransduktoren und Transkriptionsaktivatoren (STATs) phosphorylieren und aktivieren. Diese Phosphorylierung moduliert wiederum die Genexpression und Zellfunktion. JAK1 ist für Signalwege von Entzündungszytokinen von Bedeutung, während JAK2 für die Reifung von Erythrozyten wichtig ist und JAK3-Signale eine Rolle im Rahmen der Immunüberwachung und Lymphozytenfunktion spielen.

Krankheitsbild / Standard of Care

¹ Fachinformation Swissmedic Stand Dezember 2023

Die atopische Dermatitis (AD) stellt eine chronische, oft schubweise verlaufende, entzündliche Hauterkrankung dar, die sich mit ekzematösen Hautveränderungen manifestiert und von starkem Juckreiz begleitet ist. Die Pathogenese der AD beruht auf einer genetischen Disposition, die sowohl die Hautbarrierefunktion als auch die Entzündung vom T Helfer 2-Typ determiniert. Die in der Haut ablaufende Entzündung verschlechtert wiederum die Barrierefunktion. Zusätzlich zu genetischen Faktoren beeinflussen Umweltfaktoren die Hautbarriere und Entzündung. Die AD führt zu einer starken Beeinträchtigung der Lebensqualität der Betroffenen (bspw. verminderte Schlafqualität aufgrund des Juckreizes und sekundäre psychischen Folgen wie Depressionen und/oder erhöhte Suizidalität) und auch zu einer sozioökonomischen Belastung.

Die AD wird je nach Schweregrad nach einem Stufenschema behandelt beginnend mit wirkstofffreier topischer Basistherapie. Als nächste Stufe werden niedrig potente topische Glukokortikoide (TCS) und/oder topische Calcineurininhibitoren zusätzlich eingesetzt, in der dritten Stufe höher potente TCS und/oder topische Calcineurininhibitoren. Erst bei persistierendem, schwer ausgeprägtem Ekzem, das mit topischen Massnahmen alleine nicht ausreichend behandelt werden kann, werden systemische Therapeutika eingesetzt. Bei moderatem bis schweren Verlauf umfasst die Behandlung ebenfalls eine UV-Phototherapie. Die Vorteile der Phototherapie müssen gegen die langfristigen kumulativen nachteiligen Effekte abgewogen werden (bspw. Hautkarzinogenese, Melanominduktion, insbesondere bei Ultraviolett A1). Weitere limitierende Faktoren der Phototherapie sind u.U. der Zugang zu spezialisierten Behandlungszentren und die Notwendigkeit häufiger Behandlungen (normalerweise 3-5 Anwendungen pro Woche über einen Zeitraum von 2-3 Monaten)².

In der Schweiz werden zur systemischen Erstlinien-Behandlung schwerer Formen der AD Glukokortikoide und Ciclosporin vergütet. Glukokortikoide werden zur Kupierung akuter schwere Exazerbationen eingesetzt und werden nicht für eine Langzeitanwendung empfohlen. Der Einsatz von Ciclosporin kann zur kurz- und mittelfristigen Therapie der chronischen, schweren AD erwogen werden. Dupilumab (IL4/IL 13-Inhibitor, subkutane Verabreichung), Baricitinib und Upadacitinib (orale JAK-Inhibitoren) werden zudem nach vorgängiger erfolgloser Therapie mit systemischen Immunsuppressiva oder derer zu starken Nebenwirkungen vergütet.

Übersicht der Scores zur Beurteilung der atopischen Dermatitis (AD):

Score/Index	Skala	Untersuchung	Schweregradeinteilung
IGA (Investigator's Global Assessment Scale)	Skala von 0-4 (es gibt auch Skalierungen von 0-5 Punkten)	Spezifische Krankheits-symptome; Beurteilung von Erythem, Schuppung und Induration. Eher globales Assessment als ein validierter Score.	• 0= clear • 1= almost clear • 2= mild • 3= moderate • 4= severe
SCORAD (SCORing Atopic Dermatitis)-Index	Skala von 0-103	Intensität der Hautveränderungen sowie deren flächenhaftes Ausmass, subjektive Parameter (Schlaflosigkeit und Juckreiz)	• <25 = mild; transient eczema • 25-50 = moderate; recurrent eczema • >50 = severe; persistent eczema
EASI (Eczema Area and Severity Index)	Skala von 0-72	Intensität der Hautveränderungen sowie deren flächenhaftes Ausmass	• 0 = clear • 0.1-1 = almost clear • 1.1-7.0 = mild • 7.1-21.0 = moderate • 21.1-50.0 = severe • 50.1-72.0 = very severe

Studienlage

Die klinische Studienlage Studie 1-3 umfasst die MONO-1, MONO-2 und JADE COMPARE. Die Patienten aus allen 3 Studien hatten die Möglichkeit nach Abschluss der Studie die Therapie mit CIBINQO im Rahmen der Langzeitstudie JADE EXTEND weiterzuführen.

Das Kriterium der Wirksamkeit wurde als befristet erfüllt erachtet, da die finalen Langzeitdaten der JADE EXTEND Studie noch nicht vorlagen.

² Lancet 2020; 396: 345–360

Studie 1 (JADE MONO-1 ; NCT03349060): Simpson, Eric L., et al. "Efficacy and safety of abrocitinib in adults and adolescents with moderate-to-severe atopic dermatitis (JADE MONO-1): a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial." The Lancet 396.10246 (2020): 255-266.

(Zitat Verfügung vom 12. Mai 2022)

Design:

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Abrocitinib 100 mg und 200 mg als Monotherapie wurden in dieser randomisierten, doppelblinden, multizentrischen placebokontrollierten Phase-III-Studie (JADE MONO-1) bei Jugendlichen (≥ 12 Jahre) und Erwachsenen mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis untersucht, die nicht genügend durch topische Arzneimittel kontrolliert wurden (superiority trial). Die Abrocitinib Dosis 200 mg wird in der Schweiz voraussichtlich nicht zugelassen und wird im Folgenden nicht näher behandelt.

Studienpopulation und Intervention:

Die Patienten (n = 387) wurden wie folgt randomisiert (2:2:1):

- Gruppe 1: Abrocitinib 100 mg, 1 x täglich (n = 156)
- Gruppe 2: Abrocitinib 200 mg, 1 x täglich (n = 154)
- Gruppe 3: Placebo 1 x täglich (n = 77)

Die Patienten durften orale Antihistaminika und topische nicht medikamentöse Begleitbehandlungen verwenden. Die Verwendung von topischen Glukokortikoiden (TCS), topischen Calcineurininhibitoren (TCI), Teere, antibiotische Cremes, topische Antihistaminika und Notfallmedikamente waren nicht erlaubt.

Die Randomisierung wurde nach Investigator Global Assessment Score (3 versus 4) und Altersklasse (Jugendliche versus Erwachsene) stratifiziert.

Die Studie beinhaltet eine 28-tägige Screening-Periode, eine 12-wöchige doppelblinde Behandlungsphase und eine 28-tägige-Follow-up-Periode (siehe Abbildung 1). Danach war der Einschluss in die Langzeitstudie JADE EXTEND möglich.

Abbildung 1: Design der Studie 1 JADE MONO-1 [Aus: Key Facts der Zulassungsinhaberin; Seite 5]



Folgende Einschlusskriterien wurden angewendet:

- ✓ Jugendliche (Alter 12 bis 17 Jahre, KG ≥ 40 kg) oder erwachsene Patienten,
- ✓ Diagnostizierte Chronische AD (Patient erfüllt Hanifin- und Rajka-Kriterien³) mindestens 1 Jahr vor Studienbeginn,
- ✓ Alle folgenden Krankheitsaktivitätskriterien sind erfüllt:
 - Investigator Global Assessment-(IGA-AD-) Score ≥ 3 bei der allgemeinen AD-Bewertung (Erythem, Induration/Papulation und Nässen/Verkrustung) auf einer Skala mit zunehmendem Schweregrad von 0 bis 4,

³ Diagnose des atopischen Ekzems: Hanifin- und Rajka-Kriterien (1980): Hauptkriterien: Juckreiz / Typische Morphologie und Verteilung: Lichenifikation in den Beugen (Erwachsene), Gesicht und Streckseiten (Kinder) / Chronisch rückfällige Dermatitis / Eigen- oder Familienanamnese atopischer Erkrankungen.

- Eczema Area and Severity Index (EASI)-Score ≥ 16 (zusammengesetzter Score, der das Ausmass und den Schweregrad des Erythems, Ödems/der Papulation, Kratzer und Lichenifikation an 4 verschiedenen Körperstellen erfasst),
- Minimale Beteiligung der Körperoberfläche von $\geq 10\%$ (BSA; body surface area of AD involvement),
- Peak Pruritus Numerical Rating Scale (PP-NRS) von ≥ 4 bei der Erstuntersuchung vor der Randomisierung,
- ✓ Patienten mit unzureichendem Ansprechen auf topische Medikamente (TCS oder TCI innerhalb von 6 Monaten vor der Screening-Visit), Patienten, die aus medizinischen Gründen keine topischen Therapien erhalten können (schwere Nebenwirkungen oder Sicherheitsrisiken) oder Patienten, die zur Krankheitskontrolle eine systemische Therapie brauchten.

Folgende Hauptausschlusskriterien wurden angewendet:

- Vorangehende Behandlung mit einem JAK-Inhibitor,
- Patienten mit Thrombozytopenie, Koagulations- oder Thrombozytenfunktions-Störungen in der Anamnese.

59 % der Patienten hatten einen IGA von 3 (moderate AD) und 41 % von 4 (schwere AD). Das Durchschnittsalter betrug 32.5 Jahre, 57 % waren Männer, 15 % waren Asiaten und 8 % Patienten mit schwarzer Hautfarbe. Die meisten Patienten hatten vor der Studie bereits eine Behandlung gegen AD erhalten (187 [48%] von 387 Patienten hatten systemische Medikamente mit oder ohne topische Arzneimittel und 185 [48%] hatten nur topische Arzneimittel erhalten).

Ko-Primärer Endpunkt:

Ko-primärer Endpunkt in Woche 12:

- IGA Ansprechen, definiert als IGA 0 oder 1 („klar“ oder „fast klar“) und Reduktion gegenüber dem Ausgangswert von ≥ 2 Punkten,
- EASI-75 Ansprechen, Patient mit einer mindestens 75%igen Verbesserung des EASI Scores gegenüber dem Ausgangswert.

Die ko-primären Endpunkte testeten die Hypothese der Überlegenheit jeder Abrocitinib-Dosis im Vergleich zu Placebo für das Ansprechen bezüglich IGA und EASI-75 in Woche 12 (zwei Hypothesen; für multiples testen kontrolliert).

Ein signifikant höherer Anteil der mit Abrocitinib 100 mg behandelten Patienten erreichte nach Woche 12 ein IGA- und ein EASI 75-Ansprechen im Vergleich zu Placebo:

- 24% (37 von 156 Patienten) der mit Abrocitinib 100 mg behandelten Patienten erreichten in Woche 12 ein IGA-Ansprechen vs. 8 % (6 von 76 Patienten) in der Placebogruppe. Die Differenz in der IGA-Ansprechrage zwischen der Placebogruppe und der Abrocitinib-100 mg-Gruppe betrug 15.8 % (95 % KI: 6.8-24.8; $p=0.0037$).
- 40% (62 von 156 Patienten) der mit Abrocitinib 100 mg behandelten Patienten erreichten in Woche 12 ein EASI 75-Ansprechen vs. 12 % (9 von 76 Patienten) in der Placebogruppe. Die Differenz in der EASI 75-Ansprechrage zwischen der Placebogruppe und der Abrocitinib-100 mg-Gruppe betrug 27.9 % (95 % KI: 17.4-38.3; $p<0.0001$).

Laut Studienautoren war der Anteil der Patienten, die ein IGA- und EASI-75-Ansprechen nach 12 Wochen erreichten, in der 100 mg-Gruppe sowohl bei Jugendlichen als auch bei Erwachsenen sowie bei mittelschwerer bis schwerer AD höher als in der Placebo-Gruppe.

In der untenstehenden Zusammenstellung sind die Resultate des IGA- und EASI 75-Ansprechens in Bezug auf das indikationsrelevante Alter (≥ 18 Jahre) und Schweregrad der Erkrankung ersichtlich [Aus: Supplementary appendix].

Supplemental Table 1. Proportion of patients achieving IGA response at week 12 by age and baseline disease severity by IGA.

IGA= Investigator's Global Assessment.

	Placebo	Abrocitinib	
		100 mg	200 mg
Age—n/N (%)			
<18 years	2/16 (12·5)	9/34 (26·5)	9/33 (27·3)
≥18 years	4/60 (6·7)	28/122 (23·0)	58/120 (48·3)
Baseline disease severity by IGA—n/N (%)			
Moderate (3)	5/45 (11·1)	24/92 (26·1)	48/91 (52·7)
Severe (4)	1/31 (3·2)	13/64 (20·3)	19/62 (30·6)

Supplemental Table 2. Proportion of patients achieving EASI-75 response at week 12 by age and baseline disease severity by EASI.

EASI=Eczema Area and Severity Index.

	Placebo	Abrocitinib	
		100 mg	200 mg
Age—n/N (%)			
<18 years	2/16 (12·5)	15/34 (44·1)	18/33 (54·5)
≥18 years	7/60 (11·7)	47/122 (38·5)	78/120 (65·0)
Baseline disease severity by EASI—n/N (%)			
Moderate (16-25)	5/40 (12·5)	33/65 (50·8)	49/72 (68·1)
Severe (>25)	3/33 (9·1)	27/88 (30·7)	44/77 (57·1)

Hauptsekundäre Endpunkte:

Hauptsekundäre Endpunkte (key secondary endpoints):

- PP-NRS4-Ansprechen in Woche 2, 4 und 12;
Peak Pruritus Numerical Rating Scale (PP-NRS) erfasst den Juckreiz. Ein Wert von 0 steht für keinen Juckreiz und ein Wert von 10 entspricht dem schlimmsten vorstellbaren Juckreiz. PP-NRS4-Ansprechen bedeutet eine Verbesserung um ≥ 4 Punkte.
- Veränderung des PSAAD-Score gegenüber dem Ausgangswert in Woche 12;
Pruritus and Symptoms Assessment for Atopic Dermatitis (PSAAD) erfasst den Schweregrad von 11 Symptomen wie Juckreiz, Trockenheit, Schmerz, Rötung etc. auf einer Skala von 0 (kein Symptom) bis 10 (extreme Symptome). Aus den 11 Symptomen wird der Total-Score berechnet.

Die Hauptsekundären Endpunkte testeten die Hypothese der Überlegenheit jeder Abrocitinib-Dosis im Vergleich zu Placebo für das Ansprechen bezüglich PP-NRS in Woche 2, 4 und 12 und Veränderung des PSAAD gegenüber dem Ausgangswert in Woche 12 (für multiples testen kontrolliert).

- PP-NRS4-Ansprechen in Woche 2, 4 und 12;
Unter Behandlung mit Abrocitinib 100 mg erzielte ein signifikant grösserer Anteil der Patienten als in der Placebogruppe eine Verbesserung auf der PP-NRS um mindestens 4 Punkte. Diese Verbesserung war bereits in Woche 2 festzustellen und hielt bis Woche 12 an:

- Woche 2: 20% (30 von 147 Patienten) der mit Abrocitinib 100 mg behandelten Patienten erreichten in Woche 2 ein PP-NRS4-Ansprechen versus 3 % (2 von 74 Patienten) in der Placebogruppe. Die Differenz in der PP-NRS4-Ansprechrates zwischen der Placebogruppe und der Abrocitinib-100 mg-Gruppe betrug 18.0 % (95 % KI: 10.2-25.8; p=0.0004).
- Woche 4: 32% (47 von 147 Patienten) versus 17 % (13 von 74 Patienten). Die Differenz in der PP-NRS4-Ansprechrates zwischen der Placebogruppe und der Abrocitinib-100 mg-Gruppe betrug 15.0 % (95 % KI: 1.9-28.0; p=0.0251).
- Woche 12: 38% (55 von 147 Patienten) versus 15 % (11 von 74 Patienten). Die Differenz in der PP-NRS4-Ansprechrates zwischen der Placebogruppe und der Abrocitinib-100 mg-Gruppe betrug 22.5 % (95 % KI: 10.3-34.8; p=0.0003).
- Veränderung des PSAAD-Score gegenüber dem Ausgangswert in Woche 12;
In Woche 12 war die Differenz der mittleren Veränderung der PSAAD-Gesamtwerte zwischen der Abrocitinib-100-mg-Gruppe und der Placebogruppe -1.1 (95 % KI: -1.7; -0.4; p=0.0010) zugunsten der Abrocitinib-Behandlung.

Studie 2 (JADE MONO-2; NCT03575871): Silverberg, Jonathan I., et al. "Efficacy and safety of abrocitinib in patients with moderate-to-severe atopic dermatitis: a randomized clinical trial." JAMA dermatology 156.8 (2020): 863-873.
(Zitat Verfügung vom 12. Mai 2022)

Design:

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Abrocitinib 100 mg und 200 mg als Monotherapie wurden in dieser randomisierten, doppelblinden, multizentrischen placebokontrollierten Phase-III-Studie (JADE MONO-2) bei Jugendlichen (≥ 12 Jahre) und Erwachsenen mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis untersucht, die nicht genügend durch topische Arzneimittel kontrolliert wurden. Die Abrocitinib Dosis 200 mg wird in der Schweiz voraussichtlich nicht zugelassen und wird im Folgenden nicht näher behandelt.

Studienpopulation und Intervention:

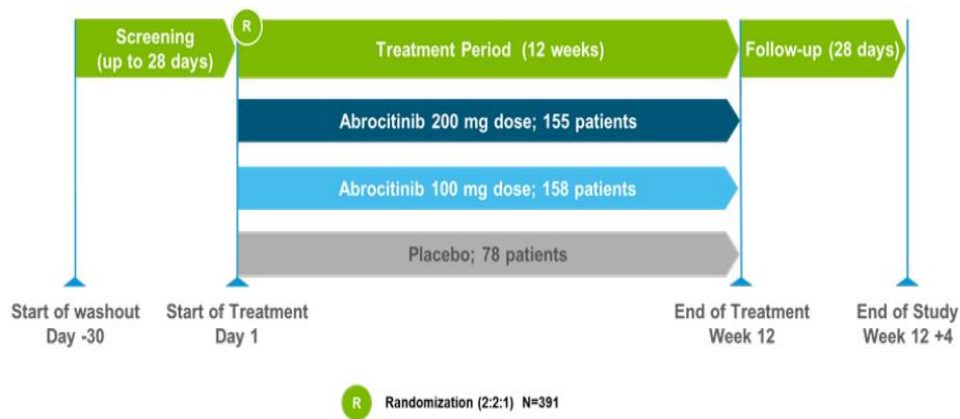
Die Patienten (n = 391) wurden wie folgt randomisiert (2:2:1):

- Gruppe 1: Abrocitinib 100 mg, 1 x täglich (n = 158)
- Gruppe 2: Abrocitinib 200 mg, 1 x täglich (n = 155)
- Gruppe 3: Placebo 1 x täglich (n = 78)

Die Patienten durften orale Antihistaminika und topische nicht medikamentöse Begleitbehandlungen verwenden. Die Verwendung von topischen Glukokortikoiden (TCS), topischen Calcineurininhibitoren (TCI), Teere, antibiotische Cremes, topische Antihistaminika und Notfallmedikamente waren nicht erlaubt. Die Randomisierung wurde nach Investigator Global Assessment Score (3 versus 4) und Altersklasse (Jugendliche versus Erwachsene) stratifiziert.

Die Studie beinhaltet eine 28-tägige Screening-Periode, eine 12-wöchige doppelblinde Behandlungsphase und eine 28-tägige-Follow-up-Periode (siehe Abbildung 2). Danach war der Einschluss in die Langzeitstudie JADE EXTEND möglich.

Abbildung 2: Design der Studie 2 JADE MONO-2 [Aus: Key Facts der Zulassungsinhaberin; Seite 11]



Folgende Einschlusskriterien wurden angewendet:

- ✓ Jugendliche (Alter 12 bis 17 Jahre, KG ≥ 40 kg) oder erwachsene Patienten,
- ✓ Diagnostizierte Chronische AD mindestens 1 Jahr vor Studienbeginn,
- ✓ Alle folgenden Krankheitsaktivitätskriterien sind erfüllt:
 - Investigator Global Assessment-(IGA-AD-) Score ≥ 3 bei der allgemeinen AD-Bewertung (Erythem, Induration/Papulation und Nässen/Verkrustung) auf einer Skala mit zunehmendem Schweregrad von 0 bis 4,
 - Eczema Area and Severity Index (EASI)-Score ≥ 16 (zusammengesetzter Score, der das Ausmass und den Schweregrad des Erythems, Ödems/der Papulation, Kratzer und Lichenifikation an 4 verschiedenen Körperstellen erfasst),
 - Minimale Beteiligung der Körperoberfläche von $\geq 10\%$ (BSA; body surface area of AD involvement),
 - Peak Pruritus Numerical Rating Scale (PP-NRS) von ≥ 4 bei der Erstuntersuchung vor der Randomisierung,
- ✓ Patienten mit unzureichendem Ansprechen auf topische Medikamente (TCS oder TCI innerhalb von 6 Monaten vor der Screening-Visit), Patienten, die aus medizinischen Gründen keine topischen Therapien erhalten können (schwere Nebenwirkungen oder Sicherheitsrisiken) oder Patienten, die zur Krankheitskontrolle eine systemische Therapie brauchten.

Folgende Hauptausschlusskriterien wurden angewendet:

- Vorangehende Behandlung mit einem JAK-Inhibitor,
- Patienten mit Thrombozytopenie, Koagulations- oder Thrombozytenfunktions-Störungen in der Anamnese.

67.8 % der Patienten hatten einen IGA von 3 (moderate AD) und 32.2 % von 4 (schwere AD). Das Durchschnittsalter betrug 35.1 Jahre. Die meisten Patienten hatten vor der Studie bereits eine Behandlung gegen AD erhalten (41.4 % hatten systemische Medikamente mit oder ohne topische Arzneimittel und 57.8 % hatten nur topische Arzneimittel erhalten).

Ko-Primärer Endpunkt:

Ko-primärer Endpunkt in Woche 12 (für multiples testen kontrolliert):

- IGA Ansprechen, definiert als IGA 0 oder 1 („klar“ oder „fast klar“) und Reduktion gegenüber dem Ausgangswert von ≥ 2 Punkten,
- EASI-75 Ansprechen, Patient mit einer mindestens 75%igen Verbesserung des EASI Scores gegenüber dem Ausgangswert.

Ein signifikant höherer Anteil der mit Abrocitinib 100 mg behandelten Patienten erreichte in Woche 12 ein IGA- und ein EASI 75-Ansprechen im Vergleich zu Placebo:

- 28.4% (44 von 155 Patienten) der mit Abrocitinib 100 mg behandelten Patienten erreichten in Woche 12 ein IGA-Ansprechen vs. 9.1 % (7 von 77 Patienten) in der Placebogruppe. Die Differenz in der IGA-Ansprechrates zwischen der Placebogruppe und der Abrocitinib-100 mg-Gruppe betrug 19.3 % (95 % KI: 9.6-29.0; $p < 0.001$).

- 44.5% (69 von 155 Patienten) der mit Abrocitinib 100 mg behandelten Patienten erreichten in Woche 12 ein EASI 75-Ansprechen vs. 10.4 % (8 von 77 Patienten) in der Placebogruppe. Die Differenz in der EASI 75-Ansprechrates zwischen der Placebogruppe und der Abrocitinib-100 mg-Gruppe betrug 33.9 % (95 % KI: 23.3-44.4; $p < 0.001$).

Hauptsekundäre Endpunkte:

Hauptsekundäre Endpunkte (key secondary endpoints, für multiples testen kontrolliert):

- PP-NRS4-Ansprechen in Woche 2, 4 und 12;
Unter Behandlung mit Abrocitinib 100 mg erzielte ein signifikant grösserer Anteil der Patienten als in der Placebogruppe eine Verbesserung auf der PP-NRS um mindestens 4 Punkte. Diese Verbesserung war bereits in Woche 2 festzustellen und steigerte sich bis Woche 12:
 - Woche 2: 23.1% (36 von 156 Patienten) der mit Abrocitinib 100 mg behandelten Patienten erreichten in Woche 2 ein PP-NRS4-Ansprechen versus 3.9 % (3 von 76) in der Placebogruppe. Die Differenz in der PP-NRS4-Ansprechrates zwischen der Placebogruppe und der Abrocitinib-100 mg-Gruppe betrug 19.2 % (95 % KI: 11.0-27.4; $p < 0.0002$).
 - Woche 4: 33.4% (52 von 156 Patienten) versus 4.0 % (3 von 76). Die Differenz in der PP-NRS4-Ansprechrates zwischen der Placebogruppe und der Abrocitinib-100 mg-Gruppe betrug 29.5 % (95 % KI: 20.5-38.4; $p < 0.0001$).
 - Woche 12: 45.2% (71 von 156 Patienten) versus 11.5 % (9 von 76). Die Differenz in der PP-NRS4-Ansprechrates zwischen der Placebogruppe und der Abrocitinib-100 mg-Gruppe betrug 33.7 % (95 % KI: 22.8-44.7; $p < 0.0001$).
- Veränderung des PSAAD-Score gegenüber dem Ausgangswert in Woche 12; In Woche 12 war die Differenz der mittleren Veränderung der PSAAD-Gesamtwerte zwischen der Abrocitinib-100 mg-Gruppe und der Placebogruppe -1.7 (95 % KI: -2.3 bis -1.1); $p < 0.0001$) zugunsten der Abrocitinib-Behandlung.

Studie 3 (JADE COMPARE): Bieber, Thomas, et al. "Abrocitinib versus placebo or dupilumab for atopic dermatitis." *New England Journal of Medicine* 384.12 (2021): 1101-1112.

(Zitat Verfügung vom 12. Mai 2022)

Design:

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Abrocitinib 100 mg und 200 mg und Dupilumab 300 mg in Kombination mit einer topischen Therapie wurden in dieser randomisierten, doppelblinden, multizentrischen placebokontrollierten Phase-III-Studie (JADE COMPARE) bei Erwachsenen mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis untersucht, die nicht genügend durch topische Arzneimittel kontrolliert wurden. Die Abrocitinib Dosis 200 mg wird in der Schweiz voraussichtlich nicht zugelassen und wird im Folgenden nicht näher behandelt.

Studienpopulation und Intervention:

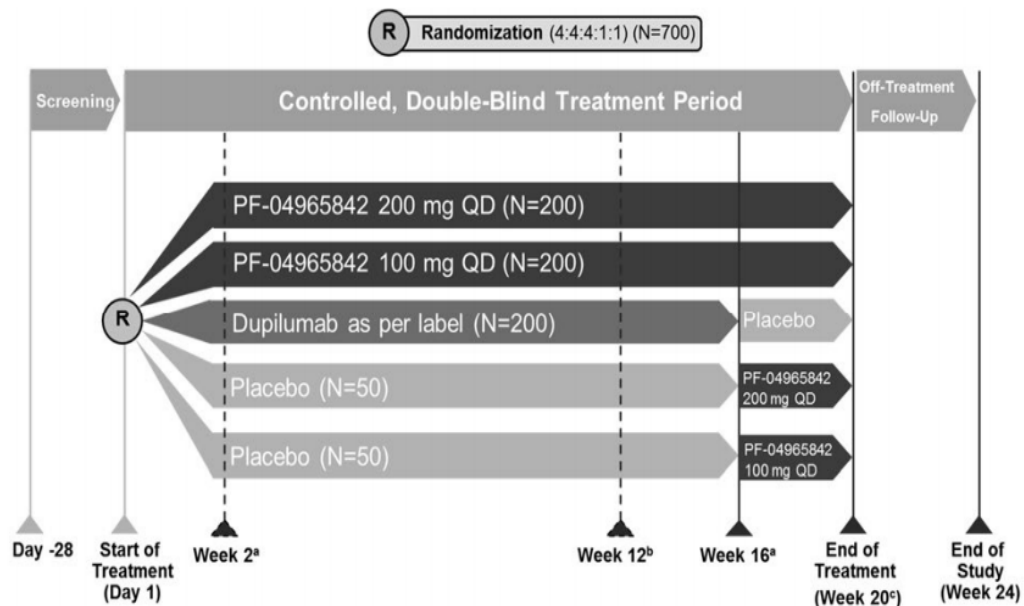
Die Patienten (n = 837) wurden wie folgt randomisiert (2:2:2:1):

- Gruppe 1: Abrocitinib 100 mg, 1 x täglich oral (n = 238)
- Gruppe 2: Abrocitinib 200 mg, 1 x täglich oral (n = 226)
- Gruppe 3: Dupilumab 300 mg, alle 2 Wochen subkutane Injektion (nach einer Anfangsdosis von 600 mg) (n = 242) → Nach Woche 16 bis Woche 20 Umstellung auf Placebo 1 x täglich.
- Gruppe 4/5: Placebo (n = 131) → Nach Woche 16 bis Woche 20 Umstellung auf Abrocitinib 100 mg resp. Abrocitinib 200 mg, 1 x täglich oral.

In jedem Therapie-Arm verwendeten die Patienten zusätzlich eine topische Therapie (TCS schwach bis mittelstark wirksam, TCI, Phosphodiesterase-4-Inhibitoren) und eine topische nicht medikamentöse Begleitbehandlung.

Die Studie beinhaltet eine 16-wöchige doppelblinde Behandlungsphase; nach 16 Wochen wurde die Dupilumab-Gruppe auf Placebo umgestellt und die Placebogruppe auf CIBINQO 100 mg oder 200 mg. In Woche 20 nahmen geeignete Probanden an einer Langzeitstudie teil; nicht geeignete Probanden nahmen stattdessen an einer 4-wöchigen Nachbeobachtungsphase teil (siehe Abbildung 3).

Abbildung 3: Design der Studie 4 JADE COMPARE [Aus: Protocol for: Bieber T, Simpson EL, Silverberg JI, et al. Abrocitinib versus placebo or dupilumab for atopic dermatitis. *N Engl J Med* 2021;384:1101-12. DOI: 10.1056/NEJMoa2019380; Seite 375]



At Week 2 and Week 16, key secondary endpoints are measured.

At Week 12, primary endpoints are measured.

At Week 20, eligible subjects will enter the B7451015 long-term extension study; ineligible subjects will instead enter the 4-week off-treatment follow-up period in B7451029.

Note: Standardized background topical therapy must be used as per protocol guidelines throughout the study.

Folgende Einschlusskriterien wurden angewendet:

- ✓ Erwachsene Patienten (Alter ≥ 18 Jahre),
- ✓ Diagnostizierte Chronische AD (Patient erfüllt Hanifin- und Rajka-Kriterien) mindestens 1 Jahr vor Studienbeginn,
- ✓ Alle folgenden Krankheitsaktivitätskriterien sind erfüllt:
 - Investigator Global Assessment-(IGA-AD-) Score ≥ 3 bei der allgemeinen AD-Bewertung (Erythem, Induration/Papulation und Nässen/Verkrustung) auf einer Skala mit zunehmendem Schweregrad von 0 bis 4,
 - Eczema Area and Severity Index (EASI)-Score ≥ 16 (zusammengesetzter Score, der das Ausmass und den Schweregrad des Erythems, Ödems/der Papulation, Kratzer und Lichenifikation an 4 verschiedenen Körperstellen erfasst),
 - Minimale Beteiligung der Körperoberfläche von $\geq 10\%$ (BSA; body surface area of AD involvement),
 - Peak Pruritus Numerical Rating Scale (PP-NRS) von ≥ 4 bei der Erstuntersuchung vor der Randomisierung,
- ✓ Patienten mit unzureichendem Ansprechen auf topische Medikamente (innerhalb von 6 Monaten vor der Screening-Visit) oder Patienten, die zur Krankheitskontrolle eine systemische Therapie brauchten.

Folgende Hauptausschlusskriterien wurden angewendet:

- Vorangehende Behandlung mit einem systemischen JAK-Inhibitor oder Dupilumab,
- Patienten mit Thrombozytopenie, Koagulations- oder Thrombozytenfunktions-Störungen in der Anamnese.

64.6 % der Patienten hatten einen IGA von 3 (moderate AD) und 35.4 % von 4 (schwere AD). Das Durchschnittsalter betrug 37.7 Jahre. Die meisten Patienten hatten vor der Studie bereits eine Behandlung gegen AD erhalten (43.2 % hatten systemische Medikamente und 56.5 % hatten nur topische Arzneimittel erhalten) [Aus Table S3 Supplementary Appendix].

Statistische Analyse:

Es wurde ein sequentielles, Bonferroni-basiertes Verfahren zur Kontrolle der familienweise Typ-I-Fehlerrate auf 5% durchgeführt, um die Hypothesen über die beiden primären Endpunkte und die drei wichtigsten sekundären Endpunkte zu testen..

Die beiden primären Endpunkte wurden zunächst für die höhere Dosis von Abrocitinib (200 mg) und dann für die niedrigere Dosis (100 mg) mit einem Signifikanzniveau von 5 % getestet. Um das primäre Ziel zu erreichen, mussten die Unterschiede zwischen den Abrocitinib-Dosisgruppen und der Placebo-Gruppe in Bezug auf die primären Endpunkte statistisch signifikant sein.

Unter den wichtigsten sekundären Endpunkten wurde das Signifikanzniveau gleichmässig aufgeteilt (jeweils 2.5%) um zwei hierarchische Sequenzen (Sequenz A und Sequenz B) zu testen.

- Sequenz A galt für die vier Vergleiche zum Juckreiz-Ansprechen in Woche 2 (200 mg Abrocitinib vs. Placebo, 100 mg Abrocitinib vs. Placebo, 200 mg Abrocitinib vs. Dupilumab und 100 mg Abrocitinib vs. Dupilumab).
- Sequenz B galt für die vier Vergleiche eines IGA- und EASI-75-Ansprechens in Woche 16 (200 mg Abrocitinib vs. Placebo und 100 mg Abrocitinib vs. Placebo).

Ko-primärer Endpunkt:

Im Folgenden werden nur Studiendaten dargelegt, die für multiples testen kontrolliert wurden.

Ko-primärer Endpunkt versus Placebo:

- IGA Ansprechen in Woche 12, definiert als IGA 0 oder 1 („klar“ oder „fast klar“) und Reduktion gegenüber dem Ausgangswert von ≥ 2 Punkten: 86 von 235 Patienten (36.6 %) in der 100 mg-Abrocitinib-Gruppe und 18 von 129 Patienten (14.0 %) in der Placebogruppe erreichten ein IGA Ansprechen in Woche 12. Der gewichtete Unterschied im Prozentsatz der Patienten zwischen der 100 mg-Abrocitinib-Gruppe und der Placebogruppe betrug 23.1 % (95%KI, 14.7 bis 31.4; $p < 0.001$).
- EASI-75 Ansprechen in Woche 12, Patient mit einer mindestens 75%igen Verbesserung des EASI Scores gegenüber dem Ausgangswert: 138 von 235 Patienten (58.7 %) in der 100 mg-Abrocitinib-Gruppe und 35 von 129 Patienten (27.1 %) in der Placebogruppe erreichten ein EASI-75 Ansprechen in Woche 12. Der gewichtete Unterschied im Prozentsatz der Patienten zwischen der 100 mg-Abrocitinib-Gruppe und der Placebogruppe betrug 31.9 Prozentpunkte (95%KI, 22.2 bis 41.6; $p < 0.001$).

Hauptsekundäre Endpunkte:

Drei hauptsekundäre Endpunkte (key secondary endpoints):

- PP-NRS4-Ansprechen in Woche 2; Peak Pruritus Numerical Rating Scale (PP-NRS) erfasst den Juckreiz. Ein Wert von 0 steht für keinen Juckreiz und ein Wert von 10 entspricht dem schlimmsten vorstellbaren Juckreiz. PP-NRS4-Ansprechen bedeutet eine Verbesserung um ≥ 4 Punkte:
 - 75 von 236 Patienten (31.8 %) in der 100 mg-Abrocitinib-Gruppe, 63 von 239 Patienten (26.4%) in der Dupilumabgruppe und 18 von 130 Patienten (13.8%) in der Placebogruppe erreichten ein PP-NRS4-Ansprechen in Woche 2.
 - Der gewichtete Unterschied im Prozentsatz der Patienten zwischen der 100 mg-Abrocitinib-Gruppe und der Placebogruppe betrug 17.9 % (95%KI, 9.5 bis 26.3; $p < 0.001$).
 - Der gewichtete Unterschied im Prozentsatz der Patienten zwischen der 100 mg-Abrocitinib-Gruppe und der Dupilumabgruppe betrug 5.2 % (95%KI, -2.9 bis 13.4; $p = 0.20$), was keinen signifikanten Unterschied bedeutet.
- IGA Ansprechen in Woche 16: 80 von 230 Patienten (34.8 %) in der 100 mg-Abrocitinib-Gruppe und 16 von 124 Patienten (12.9 %) in der Placebogruppe erreichten ein IGA Ansprechen in Woche 16. Der gewichtete Unterschied im Prozentsatz der Patienten zwischen der 100 mg-Abrocitinib-Gruppe und der Placebogruppe betrug 22.1 % (95%KI, 13.7 bis 30.5; $p < 0.001$).
- EASI-75 Ansprechen in Woche 16: 138 von 229 Patienten (60.3 %) in der 100 mg Abrocitinib-Gruppe und 38 von 124 Patienten (30.6 %) in der Placebogruppe erreichten ein EASI-75 Ansprechen in Woche 16. Der gewichtete Unterschied im Prozentsatz der Patienten zwischen der

100 mg-Abrocitinib-Gruppe und der Placebogruppe betrug 29.7 % (95%KI, 19.5 bis 39.9; $p < 0.001$).

Studie 4 (JADE EXTEND): Abrocitinib Efficacy and Safety as Monotherapy Over 48 Weeks: Results From a Long-Term Extension Study. Poster: Presented at the European Academy of Dermatology and Venereology Virtual Congress, October 29-31, 2020.

(Zitat Verfügung vom 12. Mai 2022)

Die Studie wurde zwischenzeitlich publiziert. Reich et al. Abrocitinib efficacy and safety in patients with moderate-to-severe atopic dermatitis: Results from phase 3 studies, including the long-term extension JADE EXTEND study. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2023 Oct;37(10):2056-2066.⁴

Design:

Die Studie 3 (JADE EXTEND) ist eine Phase-III-Studie zur Bewertung der Wirksamkeit und Sicherheit von Abrocitinib mit oder ohne topische Medikamente bei Patienten ab 12 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer AD.

Alle Patienten, die eine qualifizierende Ausgangsstudie (hier: Studie 1 JADE MONO-1 oder Studie 2 JADE MONO-2) abgeschlossen haben, hatten die Möglichkeit an der Langzeit-follow-up Studie 3 (JADE EXTEND) teilzunehmen. Patienten, die zuvor in den Ausgangsstudien randomisiert worden waren, um einmal täglich 100 mg oder 200 mg Abrocitinib zu erhalten, setzten ihre Behandlung in der Studie 3 mit derselben Dosis wie in der Ausgangsstudie fort und die Verblindung wurde beibehalten.

69% der Patienten aus der Studie 1 und 2 (JADE MONO-1 und JADE MONO-2) nahmen an der Studie JADE EXTEND Teil. Vorliegend werden Daten bis Woche 48 vorgestellt (cut-off 22. April 2020).

45.2% der mit Abrocitinib 100 mg behandelten Patienten erreichten in Woche 48 ein IGA-Ansprechen. 68.0% der mit Abrocitinib 100 mg behandelten Patienten erreichten in Woche 48 ein EASI-75-Ansprechen.

Studie 5 – Interims Analyse präsentiert am 32ND EADV Congress 2023

JADE EXTEND: Abrocitinib Long-Term Efficacy for up to 2 Years in Patients With Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis: An Interim Analysis of JADE EXTEND, a Long-Term Extension Study – Reich et. al⁵

Die Wirksamkeit und Sicherheit einer langfristigen Abrocitinib-Behandlung wird in der laufenden Phase-3-Verlängerungsstudie JADE EXTEND (NCT03422822) untersucht. In dieser Zwischenanalyse von JADE EXTEND wurde die langfristige Wirksamkeit der Abrocitinib-Behandlung über einen Zeitraum von bis zu zwei Jahren untersucht.

Data Cut-off war der 5. September 2022.

Wirksamkeitsbewertungen: Anteil der Patienten,

- die einen Investigator's Global Assessment Score (IGA) von 0 (klar) oder 1 (fast klar) mit einer Verbesserung von ≥ 2 Grad gegenüber dem Ausgangswert der Elternstudie (IGA 0/1) hatten,
- mit einer Verbesserung von $\geq 75\%$, $\geq 90\%$ und 100% gegenüber dem Ausgangswert der Elternstudie im Eczema Area and Severity Index (EASI-75/90/100),
- mit einer Verbesserung von ≥ 4 Punkten gegenüber dem Ausgangswert der Elternstudie in der numerischen Bewertungsskala für den maximalen Juckreiz (PP-NRS4)

Von 955 und 753 Patienten, die Abrocitinib 200 mg und Abrocitinib 100 mg erhielten, erreichten 403 (42%) bzw. 425 (56%) zum Zeitpunkt der Datenerhebung eine Behandlungsdauer von ≥ 112 Wochen.

In Woche 112 nach der ersten Abrocitinib-Dosis betrug der Anteil der Patienten, die in den Gruppen mit 200 mg und 100 mg Abrocitinib ein Ansprechen auf die Behandlung zeigten:

- 57% (181/317) und 52% (154/294) für IGA 0/1,

⁴ Reich et al. Abrocitinib efficacy and safety in patients with moderate-to-severe atopic dermatitis: Results from phase 3 studies, including the long-term extension JADE EXTEND study. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2023 Oct;37(10):2056-2066. doi: 10.1111/jdv.19280. Epub 2023 Jul 11. Erratum in: J Eur Acad Dermatol Venereol. 2023 Dec;37(12):2608-2609. doi: 10.1111/jdv.19563. PMID: 37335885.

⁵ https://s3.eu-central-1.amazonaws.com/m-anage.com/storage.eadv/abstracts_congress2023/35521.pdf

- 84% (308/368) und 78% (297/381) für EASI-75
- 69% (216/311) und 58% (167/290) für PP-NRS4.

Sicherheit / Verträglichkeit

Swissmedic hat am 1. März 2023 wichtige Sicherheitsinformationen zu den Januskinase (JAK)-Inhibitoren CIBINQO (Abrocitinib), OLUMIANT (Baricitinib), RINVOQ (Upadacitinib) und XELJANZ (Tofacitinib) publiziert. Die Arzneimittelinformationen der betroffenen JAK-Inhibitoren wurden mit einer «Boxed Warning» aktualisiert. Es besteht ein erhöhtes Risiko für Malignome, schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse (MACE), schwerwiegende Infektionen, Thrombosen und Gesamtmortalität. Die Risiken werden laut Swissmedic als Klasseneffekte und relevant für alle zugelassenen JAK-Inhibitoren für chronisch entzündliche und dermatologischen Erkrankungen betrachtet.⁶

Aufgrund der publizierten Sicherheitsmeldungen von Swissmedic hat das BAG für alle JAK-Inhibitoren, die Verschreibung von JAK-Inhibitoren auf Fachärzte eingeschränkt und damit die Kriterien der Wirksamkeit und Zweckmässigkeit in ihrer Gesamtheit weiterhin als erfüllt erachtet.

INTEGRATED SAFETY UPDATE⁷ (Simpson et al, 2024)

Insgesamt deutet die Sicherheitsanalyse der Langzeitdaten bis zu einer maximalen Abrocitinib-Exposition von ~ 4 Jahren nicht auf Veränderungen gegenüber dem zuvor gemeldeten Risikoprofil hin. Die häufigsten schwerwiegenden Infektionen bei gleichbleibender Abrocitinib-Dosis von 200 mg und 100 mg traten Herpes zoster (0,5% und 0,2%), Lungenentzündung (0,2% bei beiden Dosierungen) und Herpes simplex (0,1% bei beiden Dosierungen) auf.

Medizinische Leitlinien

Atopische Dermatitis (AD) [Neurodermitis; atopisches Ekzem] AWMF-Register-Nr.: 013-027, 2023, Stand: 16/06/2023 Gültig bis: 15/06/2028

Die Therapie der AD ist den unterschiedlichen individuellen Phasen je nach Schwere und Chronizität anzupassen. Das folgende Stufenschema ist deshalb nur ein Anhaltspunkt, der je nach Lebensalter, Erkrankungsverlauf, Lokalisation und individuellem Leidensdruck angepasst werden soll.

⁶ DHPC – Januskinase (JAK)-Inhibitoren / Cibinqo® (Abrocitinib), Olumiant® (Baricitinib), Rinvoq® (Upadacitinib) und Xeljanz® (Tofacitinib); 01.03.2023; [DHPC – Januskinase \(JAK\)-Inhibitoren / Cibinqo® \(Abrocitinib\), Olumiant® \(Baricitinib\), Rinvoq® \(Upadacitinib\) und Xeljanz® \(Tofacitinib\) \(swissmedic.ch\)](#)

⁷ Simpson EL et al. – Integrated Safety Update of Abrocitinib in 3802 Patients with Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis: Data from More than 5200 Patient-Years with Up to 4 Years of Exposure. Am J Clin Dermatol. 2024 Jul;25(4):639-654. doi: 10.1007/s40257-024-00869-w. Epub 2024 Jun 18. PMID: 38888681; PMCID: PMC11193687.

Eine der klinischen Ausprägung angepasste Stufentherapie soll bei AD durchgeführt werden.	↑↑	100% (10/10) konsensbasiert
--	----	-----------------------------------

Stufe 3: Moderate – schwere Ekzeme	Erforderliche Maßnahmen der vorherigen Stufen + Systemtherapie *
--	---



Stufe 2: Leichte – moderate Ekzeme	Erforderliche Maßnahmen der vorherigen Stufe + Topische Therapie mit TCS/TCI** ***
--	---



Stufe 1: Trockene Haut	Topische Basistherapie Vermeidung von Triggerfaktoren
----------------------------------	--

*Eine UV-Therapie kann ab Stufe 3, insbesondere im Erwachsenenalter, indiziert sein. Cave: keine Kombination von UV-Therapie mit Ciclosporin oder topischen Calcineurininhibitoren

**First-line Therapie: In der Regel topische Glukokortikosteroide, bei Unverträglichkeit/Nichtwirksamkeit und an besonderen Lokalisationen (z.B. Gesicht, intertriginöse Hautareale, Anogenitalbereich) topische Calcineurininhibitoren

***Die zusätzliche Anwendung von antipruriginösen und antiseptischen Wirkstoffen kann erwogen werden.

Die Empfehlungsstärke zur Therapie mit den JAKi Abrocitinib, Baricitinib und Upadacitinib und mit den Th2-Blockern Dupilumab und Tralokinumab ist im Rahmen der deutschen und Europäischen Leitlinie identisch - die Auswahl der im Einzelfall bestgeeigneten Substanz soll patientenindividuell und unter Einbeziehung der Patient:innen (sog. "shared-decision-making") erfolgen. Vor dem Einsatz von JAK-Inhibitoren soll ein Screening und im Verlauf ein Monitoring durchgeführt werden, welches auch von der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie (DGfR) bei rheumatologischen Indikationen für JAKi empfohlen wird [...]

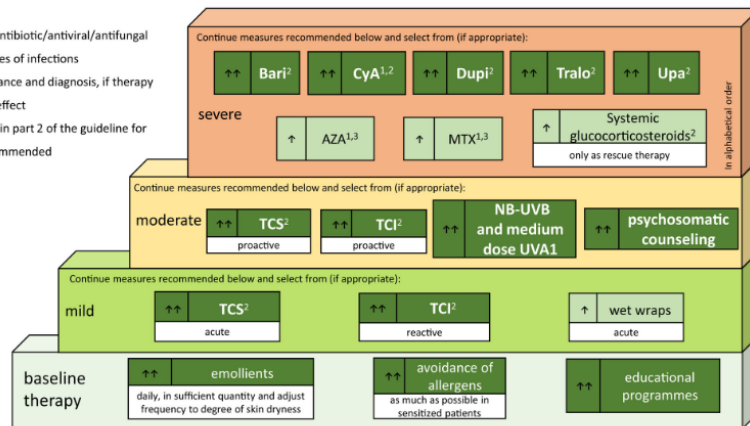
- Abrocitinib

Abrocitinib soll bei erwachsenen Patient:innen mit moderat bis schwerer AD, für die eine systemische Therapie in Frage kommt, eingesetzt werden.	↑↑	100% (4/4) Evidenz- und konsensbasiert, siehe Evidenzbericht
Die Behandlung mit Abrocitinib soll bei schwerer AD nach Ausschluss von Kontraindikationen bei Patient:innen im Alter bis einschließlich 64 Jahren in der höheren für diese Indikation zugelassenen Dosierung begonnen werden. Nach Ansprechen auf die Therapie soll die Dosierung dem klinischen Verlauf angepasst werden.	↑↑	

⇒ European guideline (EuroGuiDerm) on atopic eczema – part II: non-systemic treatments and treatment recommendations for special AE patient populations, A. Wollenberg, First published: 03 September 2022 <https://doi.org/10.1111/jdv.18429>

Stepped-care plan for adults with atopic eczema

- Add antiseptic/antibiotic/antiviral/antifungal treatment in cases of infections
- Consider compliance and diagnosis, if therapy has insufficient effect
- Refer to Table 2 in part 2 of the guideline for TCS classes recommended



¹ refer to guideline text for restrictions, ² licensed indication, ³ off-label treatment

↑↑ (dark green) strong recommendation for the use of an intervention / ↑ (light green) weak recommendation for the use of an intervention

For definitions of disease severity, acute, reactive, proactive see section 'VII' and section 'Introduction to systemic treatment' of the EuroGuiDerm Atopic Eczema Guideline

Abro= abrocitinib; AZA=azathioprine; Bari=baricitinib; CyA=ciclosporin; Dupi=dupilumab; MTX=methotrexate; TCI=topical calcineurin inhibitors; TCS= topical corticosteroids; Tralo=tralokinumab; Upa=upadacitinib; UVA1=ultraviolet A1; NB-UVB=narrow-band ultraviolet B

100% Agreement



Symbols	Implications (adapted from GRADE ¹)
↑↑	We believe that all or almost all informed people would make that choice.
↑	We believe that most informed people would make that choice, but a substantial number would not.
0	We cannot make a recommendation.
↓	We believe that most informed people would make a choice against that intervention, but a substantial number would not.
↓↓	We believe that all or almost all informed people would make a choice against that choice.
	No recommendation.

The systemic anti-inflammatory agent dupilumab showed high effectiveness in reducing itch in AE patients. Similar data exist for other systemic drugs recently licensed for AE treatment, such as tralokinumab, abrocitinib, baricitinib and upadacitinib (see chapters biologics and JAK-Inhibitors).

Dawn M.R. et al. – Guidelines of care for the management of atopic dermatitis in adults with phototherapy and systemic therapies, Journal of the American Academy of Dermatology, Volume 90, Issue 2, 2024, Pages e43-e56, ISSN 0190-9622, <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2023.08.102>.

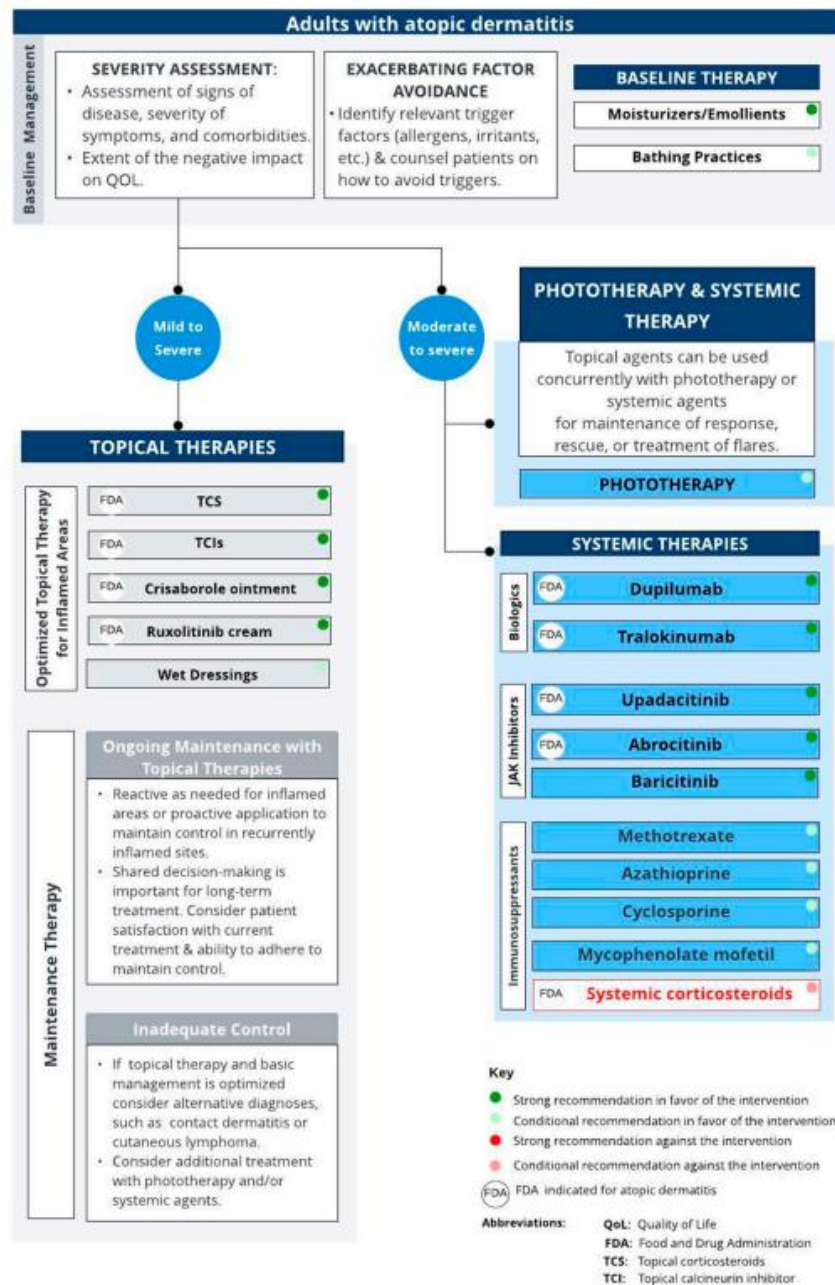


Fig 1. Treatment algorithm for adults with atopic dermatitis. FDA, U.S. Food and Drug Administration; QoL, quality of life; TCl, topical calcineurin inhibitor; TCS, topical corticosteroids.

The evidence on the systemic treatment of AD supported strong recommendations for the use of dupilumab, tralokinumab, abrocitinib, baricitinib, and upadacitinib. Conditional recommendations are made in favor of using phototherapy, azathioprine, cyclosporine, methotrexate, and mycophenolate, and against the use of systemic corticosteroids.

Wirksamkeit: Wirkung und Sicherheit im Vergleich zu anderen Arzneimitteln

Die Netzwerk-Metaanalyse von Wan et al.⁸ hat die Wirksamkeit und Sicherheit der Monotherapie mit oralen JAK-Inhibitoren OLUMIANT (Baricitinib), RINVOQ (Upadacitinib) und CIBINQO (Abrocitinib) zur Therapie der moderaten bis schweren AD miteinander verglichen.

«Netzwerk-Metaanalysen ergaben, dass Upadacitinib 30 mg allen Therapieschemata überlegen war und Upadacitinib 15 mg besser als die übrigen Therapieschemata abschnitt, mit Ausnahme von Abrocitinib 200 mg in Bezug auf die IGA- und EASI-Reaktion.

Darüber hinaus war Abrocitinib 200 mg Abrocitinib 100 mg, Baricitinib 1 mg, 2 mg und 4 mg in Bezug auf die klinische Wirksamkeit überlegen. Allerdings verursachte Upadacitinib 30 mg mehr TEAEs.

⁸ Wan et al. (2022). Comparative efficacy and safety of abrocitinib, baricitinib, and upadacitinib for moderate-to-severe atopic dermatitis: A network meta-analysis. *Dermatologic therapy*, 35(9), e15636.

Abrocitinib, Baricitinib und Upadacitinib waren durchweg wirksame Therapien bei erwachsenen und jugendlichen Patienten mit AD; Upadacitinib 30 mg könnte jedoch die optimale Option in Kurzzeitstudien sein.»

Zusammenfassung und Beurteilung der Wirksamkeit

Mit der Interims-Analyse der JADE EXTEND präsentiert am 32ND EADV Congress 2023 liegen erste Daten zur Wirksamkeit der Abrocitinib-Behandlung über einen Zeitraum von bis zu zwei Jahren vor. Die Langzeitdaten weisen auf eine Aufrechterhaltung der Wirksamkeit hin. Die Sicherheitsanalyse der Langzeitdaten bis zu einer maximalen Abrocitinib-Exposition von ~ 4 Jahren deutet nicht auf Veränderungen gegenüber dem zuvor gemeldeten Risikoprofil hin. Gemäss Clinicaltrials.gov ist das Estimated Study Completion Date der 31. Januar 2026.

Die Studie mit den finalen Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit von Abrocitinib-Exposition über den Zeitraum von 48 Wochen liegt zwischenzeitlich publiziert vor.

JAK-Inhibitoren werden in Guidelines für moderate bis schwere AD empfohlen.

3 Beurteilung der Zweckmässigkeit

Das Arzneimittel ist aufgrund der nachstehenden Überlegungen zweckmässig:

Dosierung/Dosisstärken/Packungsgrössen

Abrocitinibum (CIBINQO) ist als Filmtablette zu 50 mg und 100 mg in einer Packung zu je 28 Stück erhältlich. Die empfohlene orale Dosis von CIBINQO beträgt 100 mg einmal täglich. Bei Patienten mit mässiger (eGFR 30 bis < 60 mL/min) oder schwerer (eGFR < 30 mL/min) Nierenfunktionsstörung sollte die empfohlene Dosis von CIBINQO um die Hälfte auf 50 mg einmal täglich reduziert werden.

CIBINQO kann mit oder ohne medikamentöse topische Therapien für atopische Dermatitis verwendet werden. Ein Abbruch der Behandlung sollte bei Patienten in Betracht gezogen werden, die nach 8 Wochen keine Anzeichen für einen therapeutischen Nutzen zeigen.

Beurteilung durch Zulassungsbehörden

EMA⁹

On 23 January 2023, EMA's human medicines committee (CHMP) endorsed the measures recommended by the Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) to minimise the risk of serious side effects with Janus kinase (JAK) inhibitors used to treat several chronic inflammatory disorders. These side effects include cardiovascular conditions, blood clots, cancer and serious infections.

These medicines should be used in the following patients only if no suitable treatment alternatives are available: those aged 65 years or above, those at increased risk of major cardiovascular problems (such as heart attack or stroke), those who smoke or have done so for a long time in the past and those at increased risk of cancer.

JAK inhibitors should be used with caution in patients with risk factors for blood clots in the lungs and in deep veins (venous thromboembolism, VTE) other than those listed above. Further, the doses should be reduced in patient groups who are at risk of VTE, cancer or major cardiovascular problems, where possible.

FDA

WARNING: SERIOUS INFECTIONS, MORTALITY, MALIGNANCY, MAJOR ADVERSE CARDIOVASCULAR EVENTS (MACE), and THROMBOSIS

See full prescribing information for complete boxed warning.

Beurteilung ausländischer Institute

⁹ <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/janus-kinase-inhibitors-jaki>, abgerufen 27.2.2025, [Janus kinase inhibitors \(JAKi\) - referral | European Medicines Agency \(EMA\)](#)

IQWiG und G-BA¹⁰

Die G-BA zieht Dupilumab als zweckmässige Vergleichstherapie heran und stellt einen Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen gegenüber Dupilumab fest.

HAS¹¹

« Maintien de l'avis favorable au remboursement uniquement dans le « traitement de la dermatite atopique modérée à sévère de l'adulte qui nécessite un traitement systémique, en cas d'échec, d'intolérance ou de contre-indication à la ciclosporine. »

« Maintien de l'avis défavorable au remboursement dans « le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère de l'adulte en échec des traitements topiques et naïf de ciclosporine, faute de données comparatives. »

Expertengutachten

Es wurde kein neues Expertengutachten eingereicht.

Medizinischer Bedarf

In der Schweiz werden zur systemischen Erstlinien-Behandlung schwerer Formen der AD Glukokortikoide und Ciclosporin vergütet. Glukokortikoide werden zur Kupierung akuter schwere Exazerbationen eingesetzt und werden nicht für eine Langzeitanwendung empfohlen. Der Einsatz von Ciclosporin kann zur kurz- und mittelfristigen Therapie der chronischen, schweren AD erwogen werden. Dupilumab (IL4/IL 13-Inhibitor, subkutane Verabreichung), Baricitinib und Upadacitinib (orale JAK-Inhibitoren) werden zudem nach vorgängiger erfolgloser Therapie mit systemischen Immunsuppressiva oder derer zu starken Nebenwirkungen vergütet.

Beurteilung der Zweckmässigkeit

Das Kriterium der Zweckmässigkeit wurde in der Verfügung vom 12. Mai 2022 als befristet erfüllt erachtet, da der Stellenwert in der Therapie von Abrocitinib in der Indikation atopische Dermatitis (AD) aufgrund fehlender Erwähnung in den Guidelines und weniger Daten im direkten Vergleich mit Therapiealternativen unklar war.

Aufgrund der publizierten Sicherheitsmeldungen von Swissmedic hat das BAG für alle JAK-Inhibitoren, die Verschreibung von JAK-Inhibitoren auf Fachärzte eingeschränkt. Da dies in der Limitierung von CIBINQO bereist so umgesetzt ist, sind nach Ansicht des BAG keine weiteren Massnahmen diesbezüglich nötig.

4 Beurteilung der Wirtschaftlichkeit

Das Arzneimittel ist unter folgenden Bedingungen wirtschaftlich:

- aufgrund des folgenden therapeutischen Quervergleichs (TQV) für CIBINQO Filmtabletten 100 mg, 28 Stück:

Präparat	Wirkstoff	Packung	FAP [Fr.]	Dosierung laut Fachinformation	Dosis pro Applikation [mg]	Anzahl mg pro Packung [mg]	Dosis [mg/Jahr]	Jahrestherapiekosten (JTK) [Fr.]
OLUMIANT	Baricitinib	Filmtabl 2 mg, 28 Stk.	871.24	2 mg 1 x täglich	2	56	730.00	11'357.24
RINVOQ	Upadacitinib	Ret Tabl 15 mg, Blist 28 Stk.	765.24	15 mg 1 x täglich	15	420	5'475.00	9'975.45
							TQV-Niveau	10'666.34
CIBINQO	Abrocitinib	Filmtabl 100 mg, Blist 28 Stk.	818.24	100 mg 1 x täglich	100	2800	36'500.00	10'666.34
							TQV-Preis (FAP)	818.24

- ohne Innovationszuschlag,

¹⁰ [Beschluss](#) 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

¹¹ [Haute Autorité de Santé - CIBINQO \(abrocitinib\) - Dermatite atopique \(DA\)](#) CIBINQO (abrocitinib) - Dermatite atopique (DA) Avis sur les Médicaments - Mis en ligne le 08 janv. 2024

- unter Berücksichtigung des von der Zulassungsinhaberin eingereichten Auslandpreisvergleichs (APV) mit Datum vom 3. März 2025, Preisen aus allen 9 Referenzländern (A, B, D, DK, F, FI, NL, S, UK) und Wechselkursen zu Fr. 0.95/Euro, Fr. 1.13/GBP, Fr. 0.1277/DKK und Fr. 0.0833/SEK. In allen Referenzländern ausser den Niederlanden und Österreich liegen Flat-Price-Modelle vor. Das BAG berücksichtigt für die Niederlande und Österreich jeweils fiktive Flat-Preise von Euro 865.43 (NL) und Euro 939.47 (A).

Daraus resultieren für die verschiedenen Packungen folgende Preise:

	APV (FAP)
Filmtablette 50 mg, 28 Stk	Fr. 889.71
Filmtablette 100 mg, 28 Stk	Fr. 889.71

- Das BAG berücksichtigt im APV für die Vergleichsländer ohne Flat Pricing fiktive Flat Preise.
- APV und TQV werden je hälftig gewichtet,
- mit einem APV von Fr. 889.71 und einem TQV von Fr. 818.24,
- mit einem Flat Pricing,
- zu Preisen von:

	FAP	PP
Filmtablette 50 mg, 28 Stk	Fr. 853.98	Fr. 945.15
Filmtablette 100 mg, 28 Stk	Fr. 853.98	Fr. 945.15

- mit einer Limitierung:

„Atopische Dermatitis

Die Therapie bedarf der Kostengutsprache durch den Krankenversicherer nach vorgängiger Konsultation des Vertrauensarztes.

Als Monotherapie oder als Kombinationstherapie mit topischen Kortikoiden zur Behandlung erwachsener Patienten (ab dem 18. Lebensjahr) mit schwerer atopischer Dermatitis (IGA 4 [auf IGA Skala von 0-4] oder SCORAD > 50 oder EASI $\geq$ 21.1), sofern die Patienten auf eine intensivierte Lokalbehandlung mit verschreibungspflichtigen topischen Therapien (topische Kortikoide und/oder Calcineurininhibitoren) und Phototherapie (sofern verfügbar und angezeigt) und auf eine systemische Behandlung mit einem konventionellen Immunsuppressivum (ausgenommen systemische Kortikoide) während mindestens einem Monat unzureichend angesprochen haben oder bei denen diese Therapien kontraindiziert sind oder aufgrund von klinisch relevanten Nebenwirkungen abgebrochen werden mussten.

Abrocitinib wird nicht in Kombination mit anderen systemischen Arzneimitteln zur Behandlung der atopischen Dermatitis vergütet.

Falls nach 12 Wochen Behandlung mit Abrocitinib kein therapeutischer Erfolg eingetreten ist, d.h. keine IGA Reduktion um $\geq$ 2 Punkte gegenüber dem Ausgangswert oder keine $\geq$ 50% Verbesserung des EASI-Scores (EASI 50) gegenüber dem Ausgangswert oder keine $\geq$ 50% Verbesserung des SCORAD-Score (SCORAD 50) gegenüber dem Ausgangswert, ist die Behandlung abzubrechen.

Nach 52 Wochen ununterbrochener Therapie der atopischen Dermatitis mit Abrocitinib ist eine erneute Kostengutsprache durch den Krankenversicherer nach vorgängiger Konsultation des Vertrauensarztes einzuholen.

Die Diagnosestellung, die Verordnung und die Verlaufskontrolle von Abrocitinib in der Indikation atopische Dermatitis darf ausschliesslich durch einen Facharzt für Dermatologie und Venerologie oder Facharzt für Allergologie und klinische Immunologie erfolgen.“

- ohne Auflagen.