

**Arzneimittelkommission  
der deutschen Ärzteschaft**  
Fachausschuss der Bundesärztekammer



**Stellungnahme der Arzneimittelkommission  
der deutschen Ärzteschaft zur frühen  
Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V**

**Delgocitinib  
mittelschweres bis schweres chronisches  
Handekzem**

Berlin, den 05. Februar 2025

[www.akdae.de](http://www.akdae.de)

Korrespondenzadresse:

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)  
Bundesärztekammer  
Dezernat 6 – Wissenschaft, Forschung und Ethik  
Herbert-Lewin-Platz 1  
10623 Berlin

**Stellungnahme der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft zur frühen Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V: Delgocitinib (mittelschweres bis schweres chronisches Handekzem) zur**

IQWiG Dossierbewertung, Nr. 1917,  
mittelschweres bis schweres chronisches Handekzem

Auftrag: A24-107, Version 1.0, Stand: 10.01.2025

[https://www.g-ba.de/downloads/92-975-8081/2024-10-15\\_Nutzenbewertung-IQWiG\\_Delgocitinib\\_D-1121.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/92-975-8081/2024-10-15_Nutzenbewertung-IQWiG_Delgocitinib_D-1121.pdf)

G-BA Vorgangsnummer 2025-10-15-D-1121:

<https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/1143/>

## **Inhaltsverzeichnis**

<b>TEIL 1: Allgemeine Aspekte</b> .....	<b>4</b>
Einleitung .....	4
Arzneimittel.....	4
<b>TEIL 2: Spezifische Aspekte</b> .....	<b>5</b>
Fragestellung der Nutzenbewertung und zweckmäßige Vergleichstherapie (ZVT) .....	5
Eingeschlossene Studien.....	6
Patientencharakteristika.....	7
Eignung der Studien zur Nutzenbewertung .....	7
Endpunkte.....	8
Wirksamkeit .....	8
Sicherheit.....	10
Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens .....	10
Fazit .....	11
Literaturverzeichnis .....	11

## TEIL 1: Allgemeine Aspekte

### Einleitung

Ein chronisches Handekzem (CHE) ist eine entzündliche Erkrankung der Haut im Bereich der Hände und/oder Handgelenke, die länger als drei Monate andauert oder mindestens zweimal pro Jahr auftritt. Die chronische Entzündung führt zu Lichenifikation, Schuppung, Hyperkeratosen, Fissuren und Rhagaden. Typische Symptome sind Juckreiz und Schmerzen im Bereich der betroffenen Hautareale. Die Einteilung erfolgt nach dem Erscheinungsbild (hyperkeratotisches CHE, vesikuläres CHE, nummuläres CHE, Pulpitis) oder entsprechend der Ätiologie (atopisch, irritativ, allergisch).

Der Schweregrad des CHE kann mittels klinischer Scores beurteilt werden. Der IGA-CHE (Investigator's Global Assessment for Chronic Hand Eczema)-Score reicht von 0 bis 4, wobei 0 für eine erscheinungsfreie Haut und 4 für eine schwere Ausprägung des CHE steht. Der HECSI (Hand Eczema Severity Index) bewertet sechs Hautveränderungen (Erythem, Infiltration/Papulation, Bläschen, Fissuren, Schuppung und Ödem) auf einer 4-Punkte-Skala in fünf Handarealen. Sowohl Schweregrad als auch Ausmaß der Hautveränderungen fließen in die Bewertung ein. Der HECSI-Score reicht von 0 (niedrigstmöglicher Score) bis 360 (höchstmöglicher Score).

### Arzneimittel

Delgocitinib ist seit September 2024 zugelassen zur Behandlung von Erwachsenen mit mittelschwerem bis schwerem CHE, bei denen topische Glukokortikoide (TCS) nicht ausreichen oder nicht geeignet sind.

Delgocitinib ist ein Pan-Janus-Kinase (JAK)-Inhibitor, der konzentrationsabhängig alle vier Mitglieder der JAK-Enzymfamilie (JAK1, JAK2, JAK3 und Tyrosinkinase 2 (TYK2)) hemmt. Hierdurch wird die Signalübertragung mehrerer proinflammatorischer Zytokine abgeschwächt, die an der Entzündungsreaktion beim CHE beteiligt sind.

## TEIL 2: Spezifische Aspekte

### Fragestellung der Nutzenbewertung und zweckmäßige Vergleichstherapie (ZVT)

Der Zusatznutzen von Delgocitinib wird bewertet bei Erwachsenen mit mittelschwerem bis schwerem CHE. Die genaue Fragestellung der Nutzenbewertung sowie die ZVT des G-BA sind in Tabelle 1 dargestellt. [IQWiG Dossierbewertung, S. I.11–I.13]

**Tabelle 1:** Fragestellung der Nutzenbewertung von Delgocitinib

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>a</sup>
Erwachsene mit mittelschwerem bis schwerem chronischem Handekzem (CHE) <sup>b</sup> , bei denen topische Kortikosteroide nicht ausreichen oder nicht geeignet sind	ein patientenindividuell optimiertes Therapieregime <sup>c</sup> aus topischer und systemischer Therapie <sup>d,e,f</sup> in Abhängigkeit der Ausprägung der Erkrankung, Subentität <sup>g</sup> und unter Berücksichtigung der Vortherapie <sup>h</sup>

a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.

b. Das CHE lässt sich in mehrere ätiologische (irritatives Kontaktekzem, allergisches Kontaktekzem, atopisches Handekzem, Proteinkontaktdermatitis) und klinische (hyperkeratotisches Handekzem, akutes rezidivierendes vesikuläres Handekzem, nummuläres Handekzem, Pulpitis) Subentitäten unterteilen.

c. Für die Umsetzung der patientenindividuellen Therapie in einer direkt vergleichenden Studie wird erwartet, dass den Studienärztinnen und Studienärzten eine Auswahl aus mehreren Behandlungsoptionen zur Verfügung steht, die eine patientenindividuelle Therapieentscheidung unter Berücksichtigung der genannten Kriterien ermöglicht. Die Auswahl und ggf. Einschränkung der Behandlungsoptionen ist zu begründen.

d. Der jeweilige Zulassungsstatus der Arzneimittel ist zu berücksichtigen. Explizit zur Behandlung des CHE ist ausschließlich der Wirkstoff Alitretinoin zugelassen: „Angezeigt bei Erwachsenen mit schwerem CHE, das auf die Behandlung mit potenten topischen Kortikosteroiden nicht anspricht.“

e. Im Rahmen der patientenindividuellen Therapie können zur Behandlung aller Subentitäten des CHE neben Alitretinoin topische Glukokortikoide der Klassen II bis IV, Phototherapie und systemische Glukokortikoide in Frage kommen.

f. Systemische Glukokortikoide sollen nur kurzfristig im Rahmen einer Schubtherapie angewendet werden.

g. Die Subentität „atopisches Handekzem“ ist der Indikation atopische Dermatitis zuzuordnen, sodass zusätzlich zu den genannten Therapieoptionen die topischen Calcineurininhibitoren (Tacrolimus, Pimecrolimus) und Dupilumab für die Behandlung des atopischen Ekzems in Frage kommen.

h. Gemäß G-BA sollte dokumentiert werden, auf welche Arzneimittel nicht angesprochen wurde und wie viele verschiedene Arzneimitteltherapien vor der Behandlung mit Delgocitinib verwendet wurden. Weiterhin sollte die Basistherapie dokumentiert werden. Eine Definition des Nichtansprechens ist im Dossier darzulegen und zu begründen. Das Vorliegen einer Unverträglichkeit ist zu dokumentieren.

Die **S2k-Leitlinie** „Diagnostik, Prävention und Therapie des Handekzems“ (1) empfiehlt die regelmäßige Anwendung von Hautpflegemitteln bei allen Patientinnen und Patienten mit CHE. Als Erstlinientherapie wird die kurzzeitige Anwendung von TCS empfohlen, wobei je nach Schweregrad des Ekzems unterschiedliche Wirkstärken der TCS bevorzugt werden sollen (leicht: Klasse II, moderat: Klasse II–III, schwer: Klasse III–IV). Bei unzureichender Wirksamkeit der TCS empfiehlt die S2k-Leitlinie eine Phototherapie der Hände (abgeschwächte Empfehlung) oder eine Therapie mit Alitretinoin (starke Empfehlung). Das Stufenschema der Leitlinie sieht bei einer Therapieeskalation die Fortführung von TCS vor. Zudem wird im Hintergrundtext darauf hingewiesen, dass durch die Anwendung von TCS eine verbesserte Wirksamkeit von Alitretinoin zu erwarten sei. Der im Vergleich zu Alitretinoin abgeschwächte Empfehlungsgrad der Phototherapie wird nicht erläutert. Topische Calcineurininhibitoren (TCI) werden lediglich als eine nachgeordnete Behandlungsoption gesehen („kann“-Empfehlung). Eine Differenzierung entsprechend der Ätiologie des CHE (atopisch vs. nicht atopisch) erfolgt hierbei nicht.

Für das atopische CHE ist eine **S3-Leitlinie** verfügbar (2). Die Empfehlungen der S3-Leitlinie unterscheiden sich für diese Patientengruppe in mehreren Punkten von den Empfehlungen der S2k-Leitlinie: Bei atopischer Dermatitis (AD) spricht die S3-Leitlinie eine starke Empfehlung für TCI aus, insbesondere bei unzureichender Wirksamkeit von TCS oder Kontraindikationen gegenüber TCS. Eine systemische Therapie der AD ist laut Leitlinie indiziert, wenn die Erkrankung nicht mit topischen Behandlungen – im Erwachsenenalter ggf. auch nicht mit einer UV-Lichttherapie – ausreichend kontrolliert werden kann. Die systemische Therapie soll mit TCI oder TCS kombiniert werden (siehe Stufenschema, S. 29). Als Mittel der Wahl einer systemischen Therapie werden die monoklonalen Antikörper Dupilumab und Tralokinumab sowie die JAK-Inhibitoren Abrocitinib, Baricitinib und Upadacitinib empfohlen. Eine abgeschwächte Empfehlung wird sowohl für Alitretinoin als auch für die Phototherapie ausgesprochen.

Aufgrund des Publikationsdatums konnte die S3-Leitlinie den Rote-Hand-Brief zu JAK-Inhibitoren nicht mehr berücksichtigen. Dieser weist darauf hin, dass JAK-Inhibitoren mit einem erhöhten Risiko für schwere kardiovaskuläre Ereignisse, venöse Thrombembolien, Malignome, schwere Infektionen und einer erhöhten Gesamtmortalität verbunden sind (3). Außerdem wurde nach Publikation der S3-Leitlinie mit Lebrikizumab ein weiteres Biologikum zur Therapie der AD zugelassen, für das durch den G-BA jedoch – ebenso wie für Tralokinumab – kein Zusatznutzen gegenüber Dupilumab festgestellt wurde (4, 5). Die AkdÄ teilt die Einschätzung des G-BA (5), dass Dupilumab aufgrund der längeren Marktverfügbarkeit und des guten Wirksamkeits-/Sicherheitsprofils aktuell für den deutschen Versorgungskontext von vorrangiger Bedeutung für die systemische Therapie der AD ist.

### **Eingeschlossene Studien**

Der pharmazeutische Unternehmer (pU) legt zur Nutzenbewertung die randomisierte, kontrollierte Studie (RCT) **DELTA FORCE** vor, in der Delgocitinib (n = 254) mit Alitretinoin (n = 259) über 24 Wochen verglichen wurde. Als Begleittherapie zu Delgocitinib bzw. Alitretinoin war lediglich die Fortführung der bisherigen nicht-medikamentösen Basishautpflege (z. B. mit Emmolienzen) erlaubt. [IQWiG Dossierbewertung, S. I.14–I.16; I.26; Dossier pU, Modul 4A, S. 59–78]

Primärer Endpunkt war die Änderung des HECSI zu Woche 12. Als sekundäre Endpunkte wurden unter anderem die Änderung des IGA-CHE-Scores sowie die Domäne Juckreiz und Schmerz im Symptomtagebuch HESD (Hand Eczema Symptom Diary) ausgewertet. Die Studienteilnehmer und Prüffärztinnen/-ärzte waren bezüglich der zugeteilten Behandlung nicht verblindet, es erfolgte jedoch eine verblindete Beurteilung der Wirksamkeitseindpunkte HECSI und IGA-CHE. Die übrigen Endpunkte wurden unverblindet beurteilt.

Eingeschlossen wurden erwachsene Patienten mit einem CHE, das während des Screenings und zu Baseline gemäß IGA-CHE als schwer eingestuft wurde (IGA-CHE-Wert von 4). Im Jahr vor Studieneinschluss musste ein unzureichendes Ansprechen auf TCS dokumentiert sein (Definition „unzureichendes Ansprechen siehe IQWiG-Dossierbewertung, S. I.15) oder TCS mussten aus medizinischen Gründen ungeeignet sein. Von der Teilnahme ausgeschlossen waren unter anderem Patienten mit behandlungsbedürftiger AD in anderen Hautarealen als

den Händen und Füßen, mit aktiver Psoriasis an einem beliebigen Körperteil und mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion (Transaminasen > 2×ULN, INR > 1,5×ULN, Kreatinin-Clearance < 60 mL/min). Nach Einschätzung des Prüfarztes durften keine Kontraindikationen gegenüber Alitretinoin bestehen.

### Patientencharakteristika

Die Studienteilnehmer waren überwiegend weiblich (65 %) und im Mittel 45 Jahre alt. Patienten mit atopischem Ekzem waren etwas häufiger dem Delgocitinib-Arm zugeteilt, Patienten mit akut rezidivierendem vesikulärem Handekzem etwas häufiger dem Alitretinoin-Arm (siehe Tabelle 2). 90 % der Studienteilnehmer stammten aus Europa und 27 % aus Deutschland.

Alle Patienten waren im Jahr vor Studieneinschluss mit TCS vorbehandelt, davon etwas weniger als die Hälfte (45 %) mit TCS der Klasse IV, die übrigen mit TCS der Klasse III. Knapp ein Drittel der Patienten hatte im Vorjahr TCI erhalten und 12 % Phototherapien oder andere Prozeduren. Orale Retinoide waren selten angewandt worden (< 3 %).

**Tabelle 2:** Patientencharakteristika in der Studie DELTA FORCE

	Delgocitinib n = 254	Alitretinoin n = 259
Alter (MW)	45 Jahre	44 Jahre
männliches Geschlecht	34 %	36 %
Erkrankungsdauer (MW)	9 Jahre	8 Jahre
HECSI-Score (MW)	91	93
allergisches Kontaktekzem	23 %	21 %
irritatives Kontaktekzem	30 %	29 %
atopisches Handekzem	26 %	22 %
akut rezidivierendes vesikuläres Handekzem	9 %	14 %
hyperkeratotisches Handekzem	12 %	12 %

HECSI: Hand Eczema Severity Index; MW: Mittelwert

### Eignung der Studien zur Nutzenbewertung

Die AkdÄ schließt sich der Einschätzung des IQWiG an, dass die durch den G-BA vorgegebene ZVT in der Studie DELTA FORCE unzureichend umgesetzt wurde: [IQWiG Dossierbewertung, S. I.16–I.20; Dossier pU, Modul 3A, S. 7–10; Modul 4A, S. 77–78]

- Eine **Phototherapie** stellt bei CHE eine wichtige Behandlungsoption dar. Aus Sicht der AkdÄ sind die langfristigen Risiken einer wiederholten Phototherapie (erhöhtes Hautkrebsrisiko) individuell abzuwägen gegenüber der häufigen akuten Verträglichkeitsprobleme von Alitretinoin (Kopfschmerz, Übelkeit, Gesichtsröte (6)) und – bei Frauen – der starken Teratogenität. Im Jahr vor Studieneinschluss erhielten deutlich mehr Patienten eine Phototherapie als eine Therapie mit Alitretinoin (12 % vs. 3 %). Nach

Einschätzung der vorbehandelnden Ärzte wies die Phototherapie somit überwiegend ein besseres Nutzen-Risiko-Verhältnis auf als Alitretinoin. Es erscheint nicht plausibel, dass zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses Sachargumente zu einer anderen klinischen Einschätzung geführt hätten.

- Der pU erklärt, dass eine Therapie mit **TCS** bei der Studienpopulation generell nicht in Frage komme, da bei diesen Patienten bereits ein Nichtansprechen festgestellt wurde oder TCS kontraindiziert seien. Diese Einschätzung des pU wurde jedoch durch die Prüfarzte der Studie DELTA FORCE nicht geteilt: Im Rahmen der Rescue-Therapie entschieden sich die Prüfarzte am häufigsten für eine Therapie mit TCS (siehe IQWiG-Dossierbewertung, S. I.18). Eine Monotherapie mit Alitretinoin ist nicht leitlinienkonform, da die Therapie des CHE einem Stufenschema folgt: Bei Initiierung einer systemischen Therapie soll die topische Therapie fortgeführt werden. Speziell bei Alitretinoin gibt es zudem Hinweise, dass die Wirksamkeit durch die gleich-zeitige Anwendung von TCS verbessert wird. (1, 2)
- Bei 22 % der Patienten im Kontrollarm bestand ein **atopisches CHE**. Bei dieser Patientengruppe sollen laut S3-Leitlinie TCI eingesetzt werden, wenn TCS unzureichend wirksam oder unverträglich sind. Außerdem stehen neben Alitretinoin weitere systemische Therapieoptionen (Biologika, JAK-Inhibitoren) zur Verfügung, die von der S3-Leitlinie als Mittel der ersten Wahl eingestuft werden, wenn eine topische Therapie unzureichend wirksam ist. In der Studie DELTA FORCE war keine dieser empfohlenen Therapieoptionen erlaubt.

### Endpunkte

#### **Wirksamkeit**

In der Studie DELTA FORCE führte Delgocitinib nach 24 Wochen bei einem signifikant höheren Anteil von Patienten zu einer mindestens 75-prozentigen Reduktion des HECSI-Baseline-Wertes im Vergleich zu Alitretinoin. Der Anteil von Patienten, die eine mindestens 90-prozentige Reduktion des HCSI-Baseline-Wertes erreichten, unterschied sich nicht signifikant zwischen den Studienarmen. Operationalisiert mittels IGA-CHE-Wert  $\leq 1$  erreichten unter Delgocitinib signifikant mehr Patienten eine erscheinungsfreie oder fast erscheinungsfreie Haut (siehe Tabelle 3). Der patientenberichtete Gesundheitszustand (Verbesserung um mindestens 15 Punkte auf der EQ-5D-VAS) unterschied sich nicht signifikant zwischen den Armen.



**Tabelle 3:** Wirksamkeit von Delgocitinib in der Studie DELTA FORCE (Woche 24)

Patienten mit Ansprechen (%)	Delgocitinib n = 250	Alitretinoin n = 253	RR (95 % CI) p-Wert
HECSI-75	68 %	46 %	1,5 (1,24–1,70) p < 0,001
HECSI-90	41 %	34 %	1,2 (0,97–1,53) p = 0,0896
IGA-CHE-Wert ≤ 1	31 %	21 %	1,4 (1,07–1,95) p = 0,0160

CI: Konfidenzintervall; HECSI: Hand Eczema Severity Index; IGA-CHE: Investigator's Global Assessment for Chronic Hand Eczema; RR: relatives Risiko

Zu dem Endpunkt IGA-CHE-Wert ≤ 1 liegen Subgruppenanalysen je nach CHE-Subtyp vor (siehe Tabelle 4). Patienten mit allergischem oder irritativem Kontaktekzem erreichten sowohl unter Delgocitinib als auch unter Alitretinoin überdurchschnittlich häufig eine (fast) erscheinungsfreie Haut mit nur numerischem Behandlungsvorteil von Delgocitinib. Patienten mit atopischem Ekzem profitierten signifikant häufiger von Delgocitinib als von Alitretinoin, die Ansprechrates waren jedoch in beiden Armen geringer als in der Gesamtpopulation. Bei hyperkeratotischem Handekzem profitierten deutlich weniger Patienten von Delgocitinib als von Alitretinoin, während Patienten mit akut rezidivierendem vesikulärem Handekzem etwas überdurchschnittlich auf Delgocitinib und kaum auf Alitretinoin ansprachen. Diese Beobachtungen sind konsistent zu den Zulassungsstudien von Alitretinoin, bei denen Ekzeme mit hyperkeratotischen Eigenschaften besser auf Alitretinoin reagierten als vesikuläre Ekzeme (1, 6).

**Tabelle 4:** Erreichen eines IGA-CHE-Wertes ≤ 1 je nach CHE-Subtyp in der Studie DELTA FORCE (Woche 24)

Patienten mit IGA-CHE-Wert ≤ 1 (%)	Delgocitinib n = 250	Alitretinoin n = 253	RR (95 % CI) p-Wert
Gesamtpopulation	31 %	21 %	1,4 (1,07–1,95) p = 0,0160
allergisches Kontaktekzem	40 %	30 %	1,3 (0,78–2,21) p = 0,2989
irritatives Kontaktekzem	37 %	24 %	1,5 (0,91–2,48) p = 0,1090
atopisches Handekzem	25 %	11 %	2,3 (0,96–5,45) p = 0,0493
akut rezidivierendes vesikuläres Handekzem	36 %	8 %	4,4 (1,29–14,74) p = 0,0088
hyperkeratotisches Handekzem	10 %	32 %	0,3 (0,09–1,02) p = 0,0353

CI: Konfidenzintervall; IGA-CHE: Investigator's Global Assessment for Chronic Hand Eczema; RR: relatives Risiko

## Sicherheit

Unter Delgocitinib traten signifikant weniger unerwünschte Ereignisse (UE) jeglichen Schweregrades auf als unter Alitretinoin (50 % vs. 76 %). Der Behandlungsunterschied bezüglich schwerwiegender UE war nicht signifikant (2 % vs. 5 %). Therapieabbrüche aufgrund von UE waren im Delgocitinib-Arm deutlich seltener als im Alitretinoin-Arm (1 % vs. 10 %). Entsprechend des Nebenwirkungsprofils von Alitretinoin traten insbesondere gastrointestinale Erkrankungen (4 % vs. 20 %) und Kopfschmerzen (4 % vs. 32 %) deutlich gehäuft unter Alitretinoin auf. Sicherheitsendpunkte wurden in der Studie DELTA FORCE nicht verblindet erhoben und sind deshalb einem hohen Verzerrungsrisiko ausgesetzt.

## Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

Das IQWiG sieht einen Zusatznutzen als nicht belegt an, da der pU keine geeigneten Daten vorlegen kann. Nach Einschätzung der AkdÄ erweitert Delgocitinib die Therapieoptionen für Patienten mit mittelschwerem oder schwerem CHE. Es erscheint allerdings aktuell nicht möglich, den Stellenwert von Delgocitinib bei der Behandlung des CHE valide zu beurteilen, da die Aussagesicherheit der vorgelegten Studienergebnisse deutlich eingeschränkt ist:

1. Die Monotherapie mit Alitretinoin stellt keine leitlinienkonforme Therapie des CHE dar. Es ist anzunehmen, dass bei Fortführung der topischen Therapie der Behandlungsunterschied zwischen den Studienarmen geringer ausgefallen wäre. Dies gilt insbesondere für Patienten mit atopischem Handekzem, für die bei Versagen von TCS ein Wechsel auf TCI indiziert gewesen wäre. Zudem standen der Kontrollgruppe alternative Eskalationsmöglichkeiten (Phototherapie, beim atopischen Ekzem auch alternative Systemtherapien wie insbesondere Dupilumab) nicht zur Verfügung.
2. Subgruppenanalysen der Studie DELTA FORCE weisen darauf hin, dass Patienten mit hyperkeratotischem Handekzem nicht von Delgocitinib profitieren. Eine Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf die Gesamtpopulation mit CHE ist deshalb nicht möglich.
3. Nach Einschätzung des IQWiG wäre als Ersetzungsstrategie die Treatment Policy Strategy methodisch vorzuziehen. In Modul 4A werden die Ergebnisse der Analyse mittels Treatment Policy Strategy nicht berichtet. Die im Studienbericht einsehbaren Ergebnisse zeigen jedoch laut IQWiG keinen signifikanten Vorteil von Delgocitinib, wenn alle beobachteten Werte auch nach Initiierung einer Rescue-Therapie oder dem dauerhaften Absetzen der Studienmedikation berücksichtigt werden.
4. Nach Einschätzung der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) ist das Auftreten systemisch vermittelter UE bei Delgocitinib aufgrund der geringen Aufnahme durch die Haut unwahrscheinlich. Allerdings könnte laut EMA die lokale Immunsuppression an der Applikationsstelle das Risiko für nicht-melanozytären Hautkrebs erhöhen. Bei systemischen JAK-Inhibitoren stellt dies ein bekanntes Risiko dar (7). Auch unter der bei Vitiligo zugelassenen topischen Anwendung von Ruxolitinib trat nicht-melanozytärer Hautkrebs auf (8). Zu Delgocitinib liegen aktuell keine ausreichenden Studiendaten vor, um das kanzerogene Risiko einer Langzeittherapie einzuschätzen.

## **Fazit**

Die AkdÄ schließt sich der Einschätzung des IQWiG an, dass der **Zusatznutzen** von Delgocitinib bei Erwachsenen mit mittelschwerem bis schwerem CHE, bei denen TCS nicht ausreichen oder nicht geeignet sind, durch die vorliegenden Daten **nicht belegt** ist.

Die AkdÄ spricht sich dafür aus, dass die vom IQWiG geforderten Analysen mittels Treatment Policy Strategy vom pU nachgereicht werden.

## **Literaturverzeichnis**

1. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. S2k-Leitlinie Leitlinie Diagnostik, Prävention und Therapie des Handekzems: [https://register.awmf.org/assets/guidelines/013-053l\\_S2k\\_Diagnostik-Prävention-Therapie-Handekzem\\_2023-05.pdf](https://register.awmf.org/assets/guidelines/013-053l_S2k_Diagnostik-Prävention-Therapie-Handekzem_2023-05.pdf) (letzter Zugriff: 28. Januar 2025). Langversion, AWMF-Register-Nr.: 013-053, Stand: Februar; 2023.
2. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. S3-Leitlinie Leitlinie Atopische Dermatitis (AD) [Neurodermitis; topisches Ekzem]: [https://register.awmf.org/assets/guidelines/013-027l\\_S3\\_Atopische-Dermatitis-AD-Neurodermitis-atopisches-Ekzem\\_2024-01.pdf](https://register.awmf.org/assets/guidelines/013-027l_S3_Atopische-Dermatitis-AD-Neurodermitis-atopisches-Ekzem_2024-01.pdf) (letzter Zugriff: 28. Januar 2025). Langversion, AWMF-Register-Nr.: 013-027, Stand: Juni; 2023.
3. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft. Rote-Hand-Brief zu JAK-Kinase-Inhibitoren: Minimierung der Risiken für maligne Erkrankungen, schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse, schwerwiegende Infektionen, venöse Thromboembolie und Mortalität; Drug Safety Mail 2023-11. Berlin; 17.3.2023. Verfügbar unter: <https://www.akdae.de/arsneimittelsicherheit/drug-safety-mail/newsdetail/drug-safety-mail-2023-11>.
4. Gemeinsamer Bundesausschuss. 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) – Tralokinumab (Atopische Dermatitis). Berlin; 6.1.2022. Verfügbar unter: <https://www.g-ba.de/downloads/40-268-8159/2022-01-06-AM-RL-XII-Tralokinumab-D-710-TrG.pdf>.
5. Gemeinsamer Bundesausschuss. 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) – Lebrikizumab (Atopische Dermatitis, ≥ 12 Jahre). Berlin; 6.6.2024. Verfügbar unter: <https://www.g-ba.de/downloads/40-268-10535/2024-06-06-AM-RL-XII-Lebrikizumab-D-994-TrG.pdf>.
6. GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG, Stiefel GmbH & Co. KG. Fachinformation „Toctino 10 mg Weichkapseln/30 mg Weichkapseln“. Stand: Januar; 2024.
7. Pfizer Pharma GmbH. Fachinformation „Xeljanz® 5 mg Filmtabletten/10 mg Filmtabletten“. Stand: Juli; 2024.
8. Incyte Biosciences Distribution B.V. Fachinformation „Opzelura™ 15 mg/g Creme“. Stand: Dezember; 2023.