

Dokumentvorlage, Version vom 16.03.2018

# Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

*Abrocitinib (CIBINQO®)*

PFIZER PHARMA GmbH  
als örtlicher Vertreter des Zulassungsinhabers  
Pfizer Europe MA EEIG

## **Modul 2**

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel,  
zugelassene Anwendungsgebiete

Stand: 14.01.2022

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>2</b>
<b>Abbildungsverzeichnis .....</b>	<b>3</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis.....</b>	<b>4</b>
<b>2 Modul 2 – allgemeine Informationen .....</b>	<b>5</b>
2.1 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel .....	5
2.1.1 Administrative Angaben zum Arzneimittel .....	5
2.1.2 Angaben zum Wirkmechanismus des Arzneimittels.....	6
2.2 Zugelassene Anwendungsgebiete .....	11
2.2.1 Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht.....	11
2.2.2 Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete .....	11
2.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Modul 2 .....	12
2.4 Referenzliste für Modul 2 .....	12

**Tabellenverzeichnis**

	<b>Seite</b>
Tabelle 2-1: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel .....	5
Tabelle 2-2: Pharmazentralnummern und Zulassungsnummern für das zu bewertende Arzneimittel.....	6
Tabelle 2-3: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht .....	11
Tabelle 2-4: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels .....	12

## Abbildungsverzeichnis

	<b>Seite</b>
Abbildung 2-1: Inhibition von JAK1 und des JAK-STAT-Signalwegs durch Abrocitinib.....	8
Abbildung 2-2: Kristallstruktur von JAK1 (Beta-Faltblätter in violett, Alpha-Helices in zyan) im Komplex mit Abrocitinib (in grün) .....	10

**Abkürzungsverzeichnis**

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
AD	Atopische Dermatitis
ATP	Adenosintriphosphat
ATC-Code	Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code
EU	Europäische Union
IL	Interleukin
JAK	Januskinase
mg	Milligramm
mRNA	Messenger-Ribonukleinsäure ( <i>Messenger Ribonucleic Acid</i> )
STAT	Signalüberträger und Transkriptionsaktivator ( <i>Signal Transducer and Activator of Transcription</i> )
P	Phosphat
PZN	Pharmazentralnummer
Th	T-Helferzelle
TSLP	Thymisches stromales Lymphopoietin
TYK	Tyrosinkinase

## 2 Modul 2 – allgemeine Informationen

Modul 2 enthält folgende Informationen:

- Allgemeine Angaben über das zu bewertende Arzneimittel (Abschnitt 2.1)
- Beschreibung der Anwendungsgebiete, für die das zu bewertende Arzneimittel zugelassen wurde (Abschnitt 2.2); dabei wird zwischen den Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht, und weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebieten unterschieden.

Alle in den Abschnitten 2.1 und 2.2 getroffenen Aussagen sind zu begründen. Die Quellen (z. B. Publikationen), die für die Aussagen herangezogen werden, sind in Abschnitt 2.4 (Referenzliste) eindeutig zu benennen. Das Vorgehen zur Identifikation der Quellen ist im Abschnitt 2.3 (Beschreibung der Informationsbeschaffung) darzustellen.

Im Dokument verwendete Abkürzungen sind in das Abkürzungsverzeichnis aufzunehmen. Sofern Sie für Ihre Ausführungen Tabellen oder Abbildungen verwenden, sind diese im Tabellen- bzw. Abbildungsverzeichnis aufzuführen.

### 2.1 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel

#### 2.1.1 Administrative Angaben zum Arzneimittel

Geben Sie in Tabelle 2-1 den Namen des Wirkstoffs, den Handelsnamen und den ATC-Code für das zu bewertende Arzneimittel an.

Tabelle 2-1: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel

<b>Wirkstoff:</b>	Abrocitinib
<b>Handelsname:</b>	CIBINQO®
<b>ATC-Code:</b>	D11AH08
ATC-Code: Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code	

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-2 an, welche Pharmazentralnummern (PZN) und welche Zulassungsnummern dem zu bewertenden Arzneimittel zuzuordnen sind, und benennen Sie dabei die zugehörige Wirkstärke und Packungsgröße. Fügen Sie für jede Pharmazentralnummer eine neue Zeile ein.

## Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

Tabelle 2-2: Pharmazentralnummern und Zulassungsnummern für das zu bewertende Arzneimittel

Pharmazentralnummer (PZN)	Zulassungsnummer	Wirkstärke	Packungsgröße
Nicht vermarktet	EU/1/21/1593/001	50 mg	14 Filmtabletten (Flasche)
Nicht vermarktet	EU/1/21/1593/002	50 mg	30 Filmtabletten (Flasche)
17388103	EU/1/21/1593/003	50 mg	14 Filmtabletten (Blisterpackung)
17388126	EU/1/21/1593/004	50 mg	28 Filmtabletten (Blisterpackung)
17388095	EU/1/21/1593/005	50 mg	91 Filmtabletten (Blisterpackung)
Nicht vermarktet	EU/1/21/1593/006	100 mg	14 Filmtabletten (Flasche)
Nicht vermarktet	EU/1/21/1593/007	100 mg	30 Filmtabletten (Flasche)
17388037	EU/1/21/1593/008	100 mg	14 Filmtabletten (Blisterpackung)
17388043	EU/1/21/1593/009	100 mg	28 Filmtabletten (Blisterpackung)
17388014	EU/1/21/1593/010	100 mg	91 Filmtabletten (Blisterpackung)
Nicht vermarktet	EU/1/21/1593/011	200 mg	14 Filmtabletten (Flasche)
Nicht vermarktet	EU/1/21/1593/012	200 mg	30 Filmtabletten (Flasche)
17388072	EU/1/21/1593/013	200 mg	14 Filmtabletten (Blisterpackung)
17388089	EU/1/21/1593/014	200 mg	28 Filmtabletten (Blisterpackung)
17388066	EU/1/21/1593/015	200 mg	91 Filmtabletten (Blisterpackung)
EU: Europäische Union; mg: Milligramm; PZN: Pharmazentralnummer			

**2.1.2 Angaben zum Wirkmechanismus des Arzneimittels**

*Beschreiben Sie den Wirkmechanismus des zu bewertenden Arzneimittels. Begründen Sie Ihre Angaben unter Nennung der verwendeten Quellen.*

Abrocitinib ist ein oral einzunehmender potenter Januskinase (JAK)1-Inhibitor. JAKs sind intrazelluläre Enzyme, die Signale aus Zytokin- oder Wachstumsfaktor-Rezeptor-Interaktionen an der Zellmembran weiterleiten, um zelluläre Prozesse der Hämatopoese und der Immunzellfunktion zu steuern. Abrocitinib hemmt den Subtyp JAK1, indem es die

Bindungsstelle für Adenosintriphosphat (ATP) blockiert. In biochemischen Studien zeigte Abrocitinib eine Selektivität für JAK1 gegenüber den anderen 3 JAK-Isoformen JAK2, JAK3 und Tyrosinkinase 2 (TYK2). Abrocitinib hemmt bevorzugt die Zytokin-induzierte Signalüberträger und Transkriptionsaktivator (*Signal Transducer and Activator of Transcription*, STAT)-Phosphorylierung durch Signalkomplexe, an denen JAK1 beteiligt ist und spart die Signalisierung durch JAK2/JAK2- oder JAK2/TYK2-Paare dabei aus. Die Hemmung von JAK1 führt zur Modulation zahlreicher Zytokin-Wege, die in die Pathophysiologie der atopischen Dermatitis (AD) involviert sind (1).

### **Der JAK-STAT-Signalweg und seine Rolle in der atopischen Dermatitis**

Die Rationale für den Einsatz von JAK-Inhibitoren zur Behandlung der AD besteht darin, dass zahlreiche inflammatorische Hauterkrankungen von löslichen Entzündungsmediatoren (Zytokinen) vorangetrieben werden, die auf dem JAK-Signalweg beruhen (2, 3). JAKs sind in die Signalwege für > 50 Zytokine und Wachstumsfaktoren involviert, von denen viele an der Entstehung durch das Immunsystem vermittelter Erkrankungen beteiligt sind. Die JAK-Familie ist eine Gruppe von zytoplasmatischen Tyrosinkinasen (TYK). Es sind vier verschiedenen Subtypen der JAK-Familie bekannt: JAK1, JAK2, JAK3 und TYK2. Die 4 Kinasen weisen dabei unterschiedliche Spezifitäten hinsichtlich ihrer Wirkung auf die Zellen auf (4).

Die Typ I/II Zytokin-Rezeptoren dimerisieren bei Bindung der Zytokine, wodurch JAK-Paare eng zusammenrücken. JAKs phosphorylieren Mitglieder der STAT-Familie und aktivierte STATs translozieren zum Zellkern, wo sie die Transkription von Genen auslösen (4). Die zytoplasmatischen TYK der JAK-Familie binden die intrazellulären Ketten von Zytokin-Rezeptoren und bilden so funktionelle Signalkomplexe. JAKs assoziieren mit den Rezeptorketten, dimerisieren bei Rezeptoraktivierung (als Homo- oder Heterodimere) und bilden Rezeptorkomplexe. Verschiedene Zytokine, die relevant für die Pathophysiologie der AD sind, wie Interleukin (IL)-4, IL-13, IL-22, IL-31 und thymisches stromales Lymphopoietin (TSLP), aktivieren die JAK1-enthaltende heterodimeren Rezeptoren (5–8). Sie vermitteln dadurch die T-Helferzelle (Th)2-Zelldifferenzierung und den Juckreiz durch Downstream-Effekte. JAK2 formt homodimere Rezeptorkomplexe, die in die Hämatopoese involviert sind (9). Deshalb ist die selektive Hemmung von JAK1 ein lohnendes Ziel, um möglichst viele Zytokine zu modulieren, die in die Pathogenese der AD involviert sind, während die unerwünschten Wirkungen einer JAK2-Hemmung, wie Neutropenie und Anämie, vermieden werden (10).

Der JAK-STAT-Signalweg überträgt Informationen, die durch Signale extrazellulärer Polypeptide (Zytokine) übermittelt werden (siehe Abbildung 2-1). Die Übermittlung erfolgt durch Phosphorylierung sogenannter STAT-Transkriptionsfaktoren durch die JAKs (11). Somit entstehen stark adaptierte, Liganden-spezifische Signalwege zur Kontrolle der Genexpression. Zusätzlich wird der JAK-STAT-Signalweg durch unzählige intrinsische und Umwelt-Stimuli reguliert, wodurch sich die Plastizität der Antwort einer Zelle oder eines Gewebes verstärkt (12). Der JAK-STAT-Signalweg stellt bei Säugetieren den hauptsächlichen Mechanismus der Signalübertragung für viele Zytokine und Wachstumsfaktoren dar (4).



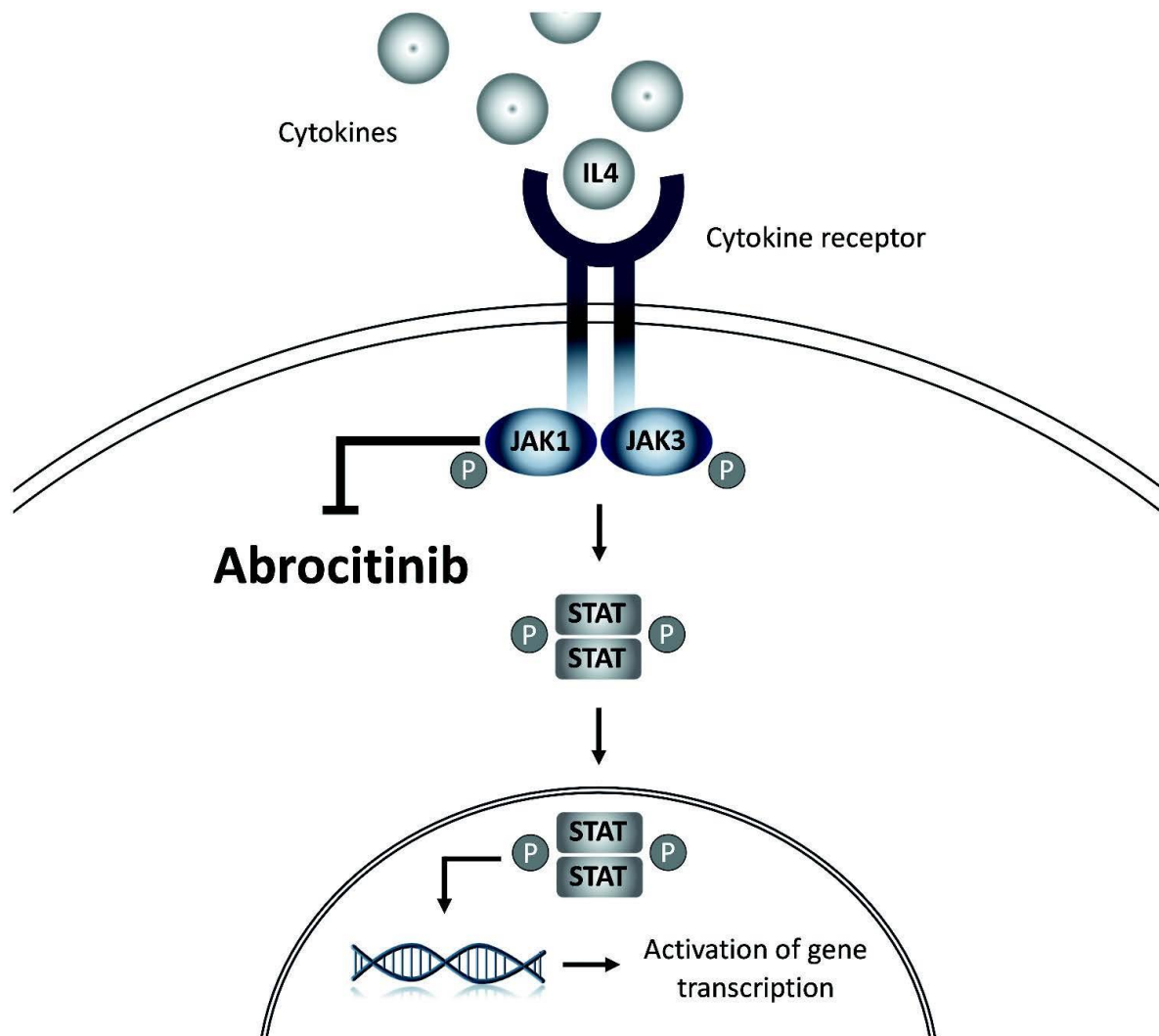


Abbildung 2-1: Inhibition von JAK1 und des JAK-STAT-Signalwegs durch Abrocitinib

Quelle: (13)

IL: Interleukin; JAK: Januskinase; P: Phosphat; STAT: Signalüberträger und Transkriptionsaktivator (*Signal Transducer and Activator of Transcription*)

Zudem modulieren JAK-Inhibitoren auch IL-4 und IL-13, zwei Schlüsselzytokine in der Pathogenese der AD (2, 3). Diese Schlüsselzytokine regulieren verschiedene Immunfunktionen und können eine fehlgeleitete Typ-2-Immunantwort im Hautgewebe begünstigen, die ein wesentliches Merkmal in der Ätiologie der AD darstellt (2, 5, 14). Im Immunmilieu der AD ist die Verstärkung der Th2-Zellproliferation und die dadurch bedingte Freisetzung verschiedener Zytokine über den JAK-STAT-Signalweg wahrscheinlich der kritische Faktor für die entzündlichen Prozesse bei der AD. Präklinische Studien sowie Studien im Menschen weisen darauf hin, dass die AD im akuten Stadium eine von Th2-Zellen dominierte und im chronischen Stadium eher von Th1-Zellen dominierte entzündliche Hauterkrankung ist (6, 15).

Ein Ungleichgewicht der T-Zell-Subpopulationen und eine daraus resultierende vermehrte Produktion von Typ-2-Zytokinen wie IL-4, IL-5 und IL-13 resultiert in einem Barrieredefekt lässionaler Haut. Eine erfolgreiche Inhibition des IL-4- und IL-13-Signalwegs führt zur

Besserung der AD sowohl auf klinischer als auch auf molekularer Ebene (16, 17): Die Dicke der Epidermis und die K16-Messenger-Ribonukleinsäure (*Messenger Ribonucleic Acid*, mRNA)-Expression nahmen zu. Typische AD-bedingte Pathologien der Epidermis wie eine Hyperplasie nahmen dagegen ab. Durch die Therapie sanken auch inflammatorische Chemokine und Zytokine der Th1-, Th2- und Th17-Signalwege im Serum, was für die systemische Wirkung spricht. Die Behandlung mit einem oralen JAK-Inhibitor führte also zum Rückgang des Barrieredefekts läsionaler Haut (2, 18, 19).

Juckreiz (Pruritus) ist ein Leitsymptom der AD und kann mit einer hohen Krankheitslast und Beeinträchtigung des täglichen Lebens, des Schlafs und der psychischen Gesundheit einhergehen (8, 20). Eine zentrale Rolle bei der Entstehung von Juckreiz spielt das Zytokin IL-31 und sein Rezeptor, welche bei Patienten mit juckenden Hauterkrankungen wie AD erhöhte Konzentrationen im Gewebe und Serum aufweisen (14, 20). Abrocitinib inhibiert gezielt JAK-abhängige Signalwege pruritogener Zytokine wie IL-31, was zu einer deutlicheren Linderung des Juckreizes führen kann als bei der Inhibition IL-4- und IL-13-abhängiger Signaltransduktionswege durch Dupilumab (21).

### **Pharmakologie und Wirkmechanismus von Abrocitinib**

Die Modulierung des JAK-STAT-Signalwegs von Abrocitinib erfolgt durch die temporäre Blockade der ATP-Bindungstasche, wodurch die JAK1-Phosphorylierung verhindert wird. Die Zytokin-Bindung an den Rezeptor auf der Zelloberfläche führt zur Polymerisierung des Rezeptors. Abrocitinib inhibiert dann die Auto-Phosphorylierung und Aktivierung von JAK1 (siehe Abbildung 2-2). Daraus resultiert, dass die JAKs die Rezeptoren nicht phosphorylieren und die STATs nicht andocken können. Auch die sich normalerweise anschließende Phosphorylierung der STATs durch die JAKs unterbleibt. Die Dimerisierung sowie die Bewegung der STATs zum Zellkern bleibt aus und es erfolgt keine Aktivierung der Transkription inflammatorischer Mediatoren.

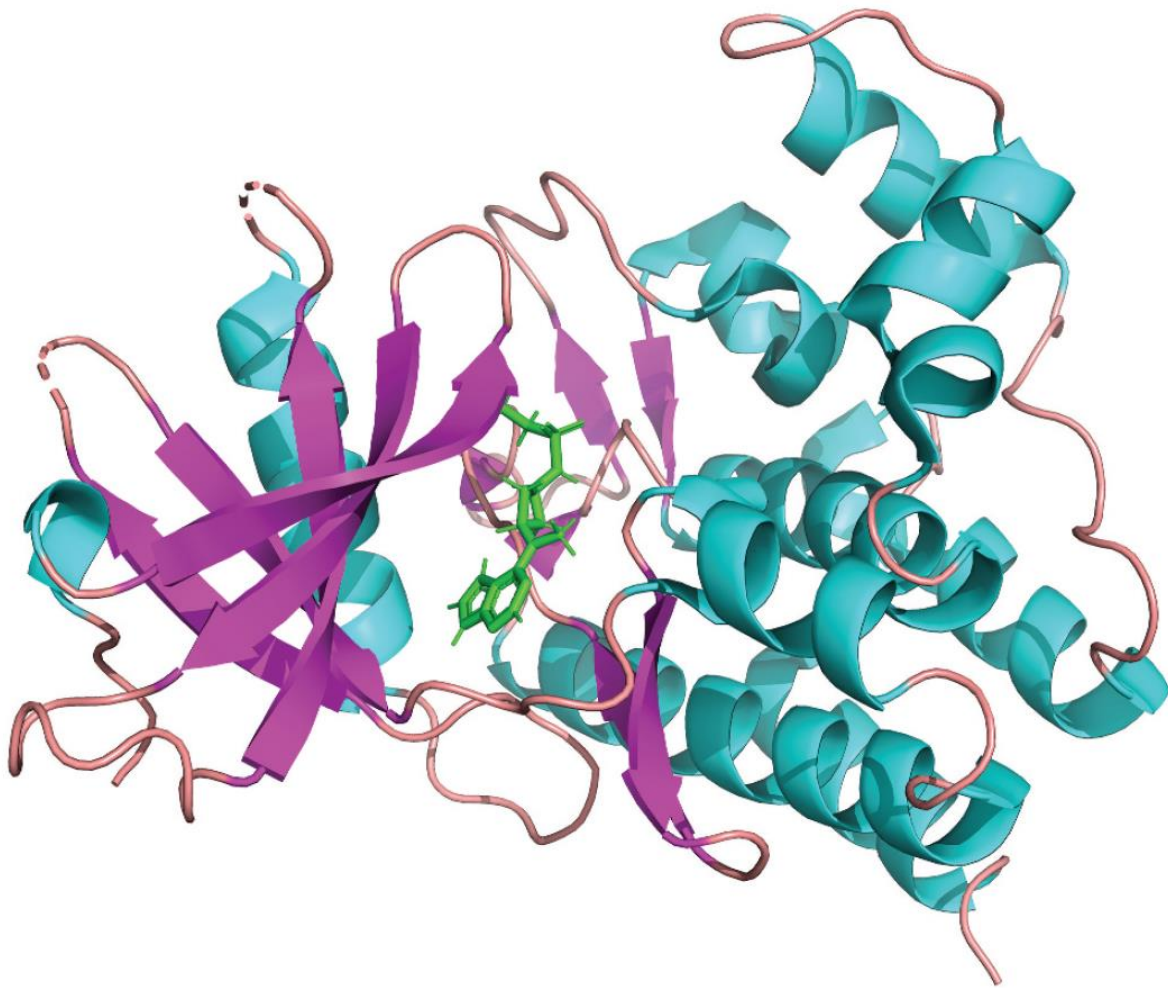


Abbildung 2-2: Kristallstruktur von JAK1 (Beta-Faltblätter in violett, Alpha-Helices in zyan) im Komplex mit Abrocitinib (in grün)

Quelle: (21)

JAK: Januskinase

Abrocitinib zeigte in biochemischen Studien eine Selektivität für JAK1 gegenüber den anderen 3 JAK-Isoformen JAK2 (28-fach), JAK3 (> 340-fach) und TYK2 (43-fach) (1, 13, 21). Im zellulären Bereich hemmt Abrocitinib bevorzugt die Zytokin-induzierte STAT-Phosphorylierung durch Signalpaare an denen JAK1 beteiligt ist. Die Signalisierung durch JAK2/JAK2- oder JAK2/TYK2-Paare wird dabei umgangen (1). Durch die Blockade von JAK1, moduliert Abrocitinib mehrere Zytokine, darunter IL-4, IL-13, IL-22, IL-31 und Interferon-gamma (10, 13, 21). Die Hemmung von JAK1 führt somit zur Herunterregulierung von Zytokin-Signalwegen, die die Entzündung im Rahmen einer AD, den Juckreiz und die Beeinträchtigung der Hautbarriere vorantreiben würden (10). Die im Vergleich zur JAK1-Inhibition relativ schwache JAK2-Inhibition reduziert dabei das Potenzial für unerwünschte Nebenwirkungen im Zusammenhang mit der Erythropoetin- oder Thrombopoetin-Inhibition (10, 22).

## 2.2 Zugelassene Anwendungsgebiete

### 2.2.1 Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-3 die Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht. Geben Sie hierzu den Wortlaut der Fachinformation an. Sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein, und vergeben Sie eine Kodierung (fortlaufende Bezeichnung von „A“ bis „Z“) [Anmerkung: Diese Kodierung ist für die übrigen Module des Dokuments entsprechend zu verwenden].

Tabelle 2-3: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)	orphan (ja / nein)	Datum der Zulassungserteilung	Kodierung im Dossier <sup>a</sup>
CIBINQO <sup>®</sup> wird angewendet zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis bei Erwachsenen, die für eine systemische Therapie infrage kommen.	nein	09.12.2021	A
a: Fortlaufende Angabe „A“ bis „Z“.			

Benennen Sie die den Angaben in Tabelle 2-3 zugrunde gelegten Quellen.

Die in Tabelle 2-3 genannten Informationen wurden der Fachinformation von Abrocitinib entnommen (23).

### 2.2.2 Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete

Falls es sich um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-4 die weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels. Geben Sie hierzu den Wortlaut der Fachinformation an; sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie dabei für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. Falls es kein weiteres zugelassenes Anwendungsgebiet gibt oder es sich nicht um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, fügen Sie in der ersten Zeile unter „Anwendungsgebiet“ „kein weiteres Anwendungsgebiet“ ein.

## Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

Tabelle 2-4: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)	Datum der Zulassungserteilung
Kein weiteres Anwendungsgebiet vorhanden.	-

*Benennen Sie die den Angaben in Tabelle 2-4 zugrunde gelegten Quellen. Falls es kein weiteres zugelassenes Anwendungsgebiet gibt oder es sich nicht um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, geben Sie „nicht zutreffend“ an.*

Nicht zutreffend.

### 2.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Modul 2

*Erläutern Sie an dieser Stelle das Vorgehen zur Identifikation der im Abschnitt 2.1 und im Abschnitt 2.2 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.*

Für die Angaben des pharmazeutischen Unternehmers zum Wirkmechanismus von Abrocitinib und zu den administrativen Informationen wurde auf die Fachinformation sowie ausgewählte Primär- und Sekundärliteratur zurückgegriffen (siehe Referenzliste in Abschnitt 2.4). Die in Tabelle 2-2 aufgeführten Pharmazentralnummern (PZN) wurden über die Informationsstelle für Arzneispezialitäten GmbH beantragt.

### 2.4 Referenzliste für Modul 2

*Listen Sie nachfolgend alle Quellen (z. B. Publikationen), die Sie in den vorhergehenden Abschnitten angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.*

1. European Medicines Agency (EMA). EPAR - Public Assessment report: Cibinqo. Product Information: Anhänge I - III. 2021. Verfügbar unter: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/cibinqo-epar-product-information\\_de.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/cibinqo-epar-product-information_de.pdf). [Zugriff am: 20.12.2021].
2. Guttman-Yassky E, Nogales KE, Krueger JG. Contrasting pathogenesis of atopic dermatitis and psoriasis--part I: clinical and pathologic concepts. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 127(5):1110–8. doi: 10.1016/j.jaci.2011.01.053.
3. Damsky W, King BA. JAK inhibitors in dermatology: The promise of a new drug class. *J Am Acad Dermatol* 2017; 76(4):736–44. doi: 10.1016/j.jaad.2016.12.005.

4. Rawlings JS, Rosler KM, Harrison DA. The JAK/STAT signaling pathway. *J Cell Sci* 2004; 117(Pt 8):1281–3. doi: 10.1242/jcs.00963.
5. Weidinger S, Novak N. Atopic dermatitis. *The Lancet* 2016; 387(10023):1109–22. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00149-X.
6. Bao L, Zhang H, Chan LS. The involvement of the JAK-STAT signaling pathway in chronic inflammatory skin disease atopic dermatitis. *JAKSTAT* 2013; 2(3):e24137. doi: 10.4161/jkst.24137.
7. Ghoreschi K, Laurence A, O'Shea JJ. Janus kinases in immune cell signaling. *Immunol Rev* 2009; 228(1):273–87. doi: 10.1111/j.1600-065X.2008.00754.x.
8. Mollanazar NK, Smith PK, Yosipovitch G. Mediators of Chronic Pruritus in Atopic Dermatitis: Getting the Itch Out? *Clin Rev Allergy Immunol* 2016; 51(3):263–92. doi: 10.1007/s12016-015-8488-5.
9. Babon JJ, Lucet IS, Murphy JM, Nicola NA, Varghese LN. The molecular regulation of Janus kinase (JAK) activation. *Biochem J* 2014; 462(1):1–13. doi: 10.1042/BJ20140712.
10. Simpson EL, Sinclair R, Forman S, Wollenberg A, Aschoff R, Cork M 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* 2020; 396(10246):255–66. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30732-7.
11. Murray PJ. The JAK-STAT signaling pathway: input and output integration. *J Immunol* 2007; 178(5):2623–9. doi: 10.4049/jimmunol.178.5.2623.
12. Aaronson DS, Horvath CM. A road map for those who don't know JAK-STAT. *Science* 2002; 296(5573):1653–5. doi: 10.1126/science.1071545.
13. Crowley EL, Nezamololama N, Papp K, Gooderham MJ. Abrocitinib for the treatment of atopic dermatitis. *Expert Rev Clin Immunol* 2020; 16(10):955–62. doi: 10.1080/1744666X.2021.1828068.
14. Cevikbas F, Wang X, Akiyama T, Kempkes C, Savinko T, Antal A et al. A sensory neuron-expressed IL-31 receptor mediates T helper cell-dependent itch: Involvement of TRPV1 and TRPA1. *J Allergy Clin Immunol* 2014; 133(2):448–60. doi: 10.1016/j.jaci.2013.10.048.
15. Batista DIS, Perez L, Orfali RL, Zaniboni MC, Samorano LP, Pereira NV et al. Profile of skin barrier proteins (filaggrin, claudins 1 and 4) and Th1/Th2/Th17 cytokines in adults with atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015; 29(6):1091–5. doi: 10.1111/jdv.12753.
16. Simpson EL, Bieber T, Guttman-Yassky E, Beck LA, Blauvelt A, Cork MJ et al. Two Phase 3 Trials of Dupilumab versus Placebo in Atopic Dermatitis. *N Engl J Med* 2016; 375(24):2335–48. doi: 10.1056/NEJMoa1610020.
17. Kammerer, S. Atopische Dermatitis: JAK-Inhibitoren als neue Hoffnungsträger. 2019. Verfügbar unter: <https://www.rosenfluh.ch/media/dermatologie-aesthetische->

medizin/2019/01/Atopische-Dermatitis-JAK-Inhibitoren-als-neue-Hoffnungstraeger.pdf.  
[Zugriff am: 17.11.2021].

18. O'Sullivan LA, Liongue C, Lewis RS, Stephenson SEM, Ward AC. Cytokine receptor signaling through the Jak-Stat-Socs pathway in disease. *Mol Immunol* 2007; 44(10):2497–506. doi: 10.1016/j.molimm.2006.11.025.
19. Guttman-Yassky E, Pavel AB, Song T, Kim H, Zammit D, Toker S et al. 559 ASN002 a dual oral inhibitor of JAK/SYK signaling improves clinical outcomes and associated cutaneous inflammation in moderate-to-severe atopic dermatitis patients. *Journal of Investigative Dermatology* 2018; 138(5):S95. doi: 10.1016/j.jid.2018.03.567.
20. Kabashima K, Irie H. Interleukin-31 as a Clinical Target for Pruritus Treatment. *Front Med (Lausanne)* 2021; 8:638325. doi: 10.3389/fmed.2021.638325.
21. Nezamololama N, Crowley EL, Gooderham MJ, Papp K. Abrocitinib: a potential treatment for moderate-to-severe atopic dermatitis. *Expert Opin Investig Drugs* 2020; 29(9):911–7. doi: 10.1080/13543784.2020.1804854.
22. Napolitano M, Fabbrocini G, Ruggiero A, Marino V, Nocerino M, Patrino C. The Efficacy and Safety of Abrocitinib as a Treatment Option for Atopic Dermatitis: A Short Report of the Clinical Data. *Drug Des Devel Ther* 2021; 15:1135–47. doi: 10.2147/DDDT.S240866.
23. Pfizer Europe MA EEIG. Fachinformation Cibinqo® 50 mg/100 mg/200 mg Filmtabletten. Stand: Dezember 2021. 2021. Verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de/>. [Zugriff am: 03.01.2022].