

Deucravacitinib (Plaque-Psoriasis)

Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

A horizontal bar composed of 18 rectangular segments of varying shades of blue and grey. The word 'DOSSIERBEWERTUNG' is written in white capital letters on a dark blue segment that spans across the middle of the bar.

DOSSIERBEWERTUNG

Projekt: A23-34

Version: 1.0

Stand: 11.07.2023

IQWiG-Berichte – Nr. 1598

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Deucravacitinib (Plaque-Psoriasis) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

17.04.2023

Interne Projektnummer

A23-34

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Im Mediapark 8
50670 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Medizinisch-fachliche Beratung

- Heiko Traupe, Universitätsklinikum Münster, Klinik für Dermatologie, Münster

Das IQWiG dankt dem medizinisch-fachlichen Berater für seinen Beitrag zur Dossierbewertung. Der Berater war jedoch nicht in die Erstellung der Dossierbewertung eingebunden. Für die Inhalte der Dossierbewertung ist allein das IQWiG verantwortlich.

Beteiligung von Betroffenen

Der Fragebogen zur Beschreibung der Erkrankung und deren Behandlung wurde von 1 Person beantwortet.

Das IQWiG dankt dem Betroffenen für seine Beteiligung an dem schriftlichen Austausch über Krankheitserleben, Therapieerfahrungen und Behandlungsziele. Der Betroffene war nicht in die Erstellung der Dossierbewertung eingebunden.

An der Dossierbewertung beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Christina Frings
- Nadia Abu Rajab
- Stefan Kobza
- Ulrike Lampert
- Prateek Mishra
- Mattea Patt
- Daniela Preukschat
- Ulrike Seay

Schlagwörter

Deucravacitinib, Psoriasis, Nutzenbewertung

Keywords

Deucravacitinib, Psoriasis, Benefit Assessment

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1	
Hintergrund.....	1
1.1	
Zugelassenes Anwendungsgebiet	1
1.2	
Verlauf des Projekts.....	1
1.3	
Verfahren der frühen Nutzenbewertung	2
1.4	
Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments.....	2
2	
Offenlegung von Beziehungen (externe Sachverständige)	3
Teil I: Nutzenbewertung	I.1
Teil II: Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie.....	II.1

1 Hintergrund

1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet

Die vorliegende Dossierbewertung bezieht sich auf folgendes Anwendungsgebiet:

Deucravacitinib wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie infrage kommen.

1.2 Verlauf des Projekts

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Deucravacitinib gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 17.04.2023 übermittelt.

Die Verantwortung für die vorliegende Bewertung und für das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG. Die Bewertung wird zur Veröffentlichung an den G-BA übermittelt, der zu der Nutzenbewertung ein Stellungnahmeverfahren durchführt. Die Beschlussfassung über den Zusatznutzen erfolgt durch den G-BA im Anschluss an das Stellungnahmeverfahren.

Die vorliegende Bewertung wurde unter Einbindung eines externen Sachverständigen (eines Beraters zu medizinisch-fachlichen Fragen) erstellt. Diese Beratung beinhaltete die schriftliche Beantwortung von Fragen zu den Themenbereichen Krankheitsbild / Krankheitsfolgen, Therapieziele, Patientinnen und Patienten im deutschen Versorgungsalltag, Therapieoptionen, therapeutischer Bedarf und Stand der medizinischen Praxis. Darüber hinaus konnte eine Einbindung im Projektverlauf zu weiteren spezifischen Fragen erfolgen.

Die Bewertung wurde zudem unter Einbindung von Betroffenen beziehungsweise Patientenorganisationen erstellt. Diese Einbindung beinhaltete die schriftliche Beantwortung von Fragen zu den Themenbereichen Erfahrungen mit der Erkrankung, Notwendigkeit der Betrachtung spezieller Patientengruppen, Erfahrungen mit den derzeit verfügbaren Therapien für das Anwendungsgebiet, Erwartungen an eine neue Therapie und gegebenenfalls zusätzliche Informationen.

Die Beteiligten außerhalb des IQWiG, die in das Projekt eingebunden wurden, erhielten keine Einsicht in das Dossier des pU.

Für die vorliegende Nutzenbewertung war ergänzend zu den Angaben in den Modulen 1 bis 4 die Verwendung von Informationen aus Modul 5 des Dossiers des pU notwendig. Es handelte sich dabei um Informationen zu Studienmethodik und Studienergebnissen. Die

entsprechenden Angaben wurden in den vorliegenden Bericht zur Nutzenbewertung aufgenommen.

1.3 Verfahren der frühen Nutzenbewertung

Die vorliegende Dossierbewertung ist Teil des Gesamtverfahrens zur frühen Nutzenbewertung. Sie wird gemeinsam mit dem Dossier des pU (Module 1 bis 4) auf der Website des G-BA veröffentlicht. Im Anschluss daran führt der G-BA ein Stellungnahmeverfahren zu der Dossierbewertung durch. Der G-BA trifft seinen Beschluss zur frühen Nutzenbewertung nach Abschluss des Stellungnahmeverfahrens. Durch den Beschluss des G-BA werden gegebenenfalls die in der Dossierbewertung dargestellten Informationen ergänzt.

Weitere Informationen zum Stellungnahmeverfahren und zur Beschlussfassung des G-BA sowie das Dossier des pU finden sich auf der Website des G-BA (www.g-ba.de).

1.4 Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments

Die vorliegende Dossierbewertung gliedert sich in 2 Teile, jeweils ggf. plus Anhänge. Die nachfolgende Tabelle 1 zeigt den Aufbau des Dokuments im Detail.

Tabelle 1: Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments

Teil I – Nutzenbewertung	
Kapitel I 1	▪ Zusammenfassung der Ergebnisse der Nutzenbewertung
Kapitel I 2 bis I 5	▪ Darstellung des Ergebnisses der Nutzenbewertung im Detail ▪ Angabe, ob und inwieweit die vorliegende Bewertung von der Einschätzung des pU im Dossier abweicht
Teil II – Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie	
Kapitel II 1 und II 2	Kommentare zu folgenden Modulen des Dossiers des pU: ▪ Modul 3 A, Abschnitt 3.2 (Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen) ▪ Modul 3 A, Abschnitt 3.3 (Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung)
pU: pharmazeutischer Unternehmer	

Bei der Dossierbewertung werden die Anforderungen berücksichtigt, die in den vom G-BA bereitgestellten Dossievorlagen beschrieben sind (siehe Verfahrensordnung des G-BA [1]). Kommentare zum Dossier und zum Vorgehen des pU sind an den jeweiligen Stellen der Nutzenbewertung beschrieben.

Bei Abschnittsverweisen, die sich auf Abschnitte im Dossier des pU beziehen, ist zusätzlich das betroffene Modul des Dossiers angegeben. Abschnittsverweise ohne Angabe eines Moduls beziehen sich auf den vorliegenden Bericht zur Nutzenbewertung.

2 Offenlegung von Beziehungen (externe Sachverständige)

Diese Dossierbewertung wurde unter Einbindung eines externen Sachverständigen (eines medizinisch-fachlichen Beraters) erstellt. Medizinisch-fachliche Beraterinnen oder Berater, die wissenschaftliche Forschungsaufträge für das Institut bearbeiten, haben gemäß § 139b Abs. 3 Satz 2 SGB V „alle Beziehungen zu Interessenverbänden, Auftragsinstituten, insbesondere der pharmazeutischen Industrie und der Medizinprodukteindustrie, einschließlich Art und Höhe von Zuwendungen“ offenzulegen. Das Institut hat von dem Berater ein ausgefülltes Formular „Formblatt zur Offenlegung von Beziehungen“ erhalten. Die Angaben wurden durch das speziell für die Beurteilung der Interessenkonflikte eingerichtete Gremium des Instituts bewertet. Es wurden keine Interessenkonflikte festgestellt, die die fachliche Unabhängigkeit im Hinblick auf eine Bearbeitung des vorliegenden Auftrags gefährden. Im Folgenden sind die Angaben zu Beziehungen zusammengefasst. Alle Informationen beruhen auf Selbstangaben der Person anhand des „Formblatts zur Offenlegung von Beziehungen“. Die in diesem Formblatt verwendeten Fragen befinden sich im Anschluss an diese Zusammenfassung.

Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6	Frage 7
Traupe, Heiko	ja	ja	nein	nein	nein	ja	nein

Im „Formblatt zur Offenlegung von Beziehungen“ wurden folgende 7 Fragen gestellt:

Frage 1: Sind oder waren Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor bei einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband angestellt oder für diese / dieses / diesen selbstständig oder ehrenamtlich tätig bzw. sind oder waren Sie freiberuflich in eigener Praxis tätig?

Frage 2: Beraten Sie oder haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor eine Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. eine Klinik, eine Einrichtung der Selbstverwaltung, eine Fachgesellschaft, ein Auftragsforschungsinstitut), ein pharmazeutisches Unternehmen, einen Medizinproduktehersteller oder einen industriellen Interessenverband beraten (z. B. als Gutachter/-in, Sachverständige/r, in Zusammenhang mit klinischen Studien als Mitglied eines sogenannten Advisory Boards / eines Data Safety Monitoring Boards [DSMB] oder Steering Committees)?

Frage 3: Haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor direkt oder indirekt von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband Honorare erhalten (z. B. für Vorträge, Schulungstätigkeiten, Stellungnahmen oder Artikel)?

Frage 4: Haben Sie oder hat Ihr Arbeitgeber bzw. Ihre Praxis oder die Institution, für die Sie ehrenamtlich tätig sind, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband sogenannte Drittmittel erhalten (d. h. finanzielle Unterstützung z. B. für Forschungsaktivitäten, die Durchführung klinischer Studien, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen)? Sofern Sie in einer größeren Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, z. B. Klinikabteilung, Forschungsgruppe.

Frage 5: Haben Sie oder hat Ihr Arbeitgeber bzw. Ihre Praxis oder die Institution, für die Sie ehrenamtlich tätig sind, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor sonstige finanzielle oder geldwerte Zuwendungen, z. B. Ausrüstung, Personal, Unterstützung bei der Ausrichtung einer Veranstaltung, Übernahme von Reisekosten oder Teilnahmegebühren für Fortbildungen / Kongresse erhalten von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen,

einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband? Sofern Sie in einer größeren Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, z. B. Klinikabteilung, Forschungsgruppe.

Frage 6: Besitzen Sie Aktien, Optionsscheine oder sonstige Geschäftsanteile einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einem Auftragsforschungsinstitut), eines pharmazeutischen Unternehmens, eines Medizinprodukteherstellers oder eines industriellen Interessenverbands? Besitzen Sie Anteile eines sogenannten Branchenfonds, der auf pharmazeutische Unternehmen oder Medizinproduktehersteller ausgerichtet ist? Besitzen Sie Patente für ein pharmazeutisches Erzeugnis, ein Medizinprodukt, eine medizinische Methode oder Gebrauchsmuster für ein pharmazeutisches Erzeugnis oder ein Medizinprodukt?

Frage 7: Sind oder waren Sie jemals an der Erstellung einer medizinischen Leitlinie oder klinischen Studie beteiligt, die eine mit diesem Projekt vergleichbare Thematik behandelt/e? Gibt es sonstige Umstände, die aus Sicht von unvoreingenommenen Betrachtenden als Interessenkonflikt bewertet werden können, z. B. Aktivitäten in gesundheitsbezogenen Interessengruppierungen bzw. Selbsthilfegruppen, politische, akademische, wissenschaftliche oder persönliche Interessen?

Teil I: Nutzenbewertung

I Inhaltsverzeichnis

	Seite
I Tabellenverzeichnis	I.3
I Abkürzungsverzeichnis	I.4
I 1 Kurzfassung der Nutzenbewertung	I.5
I 2 Fragestellung.....	I.8
I 3 Informationsbeschaffung und Studienpool	I.9
I 4 Ergebnisse zum Zusatznutzen	I.11
I 5 Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens.....	I.12
I 6 Literatur	I.13
I Anhang A Suchstrategien.....	I.14
I Anhang B Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	I.15

I Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments	2
Tabelle 2: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Deucravacitinib	I.5
Tabelle 3: Deucravacitinib – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens	I.7
Tabelle 4: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Deucravacitinib	I.8
Tabelle 5: Deucravacitinib – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens	I.12

I Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
sPGA	Static Physician's Global Assessment
PASI	Psoriasis Area and Severity Index
pU	pharmazeutischer Unternehmer
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
SGB	Sozialgesetzbuch

I 1 Kurzfassung der Nutzenbewertung

Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Deucravacitinib gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 17.04.2023 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Deucravacitinib im Vergleich mit der zweckmäßiger Vergleichstherapie bei Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, für die eine systemische Therapie infrage kommt.

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ergeben sich die in Tabelle 2 dargestellten Fragestellungen.

Tabelle 2: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Deucravacitinib

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
1	erwachsene Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, für die im Rahmen einer erstmaligen systemischen Therapie eine konventionelle Therapie nicht in Frage kommt	Adalimumab oder Bimekizumab oder Guselkumab oder Ixekizumab oder Secukinumab
2	erwachsene Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben	Adalimumab oder Bimekizumab oder Brodalumab oder Guselkumab oder Infliximab oder Ixekizumab oder Risankizumab oder Secukinumab oder Ustekinumab

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

Der pU weicht von der vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie ab und benennt für beide Fragestellungen jeweils zusätzlich Apremilast als zweckmäßige Vergleichstherapie.

Die vorliegende Nutzenbewertung erfolgt gegenüber der vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen. Für die Ableitung des Zusatznutzens werden randomisierte

kontrollierte Studien (RCTs) mit einer Mindestdauer von 24 Wochen herangezogen. Dies entspricht den Einschlusskriterien des pU.

Ergebnisse

Es wurde keine relevante RCT für die Bewertung des Zusatznutzens von Deucravacitinib gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie identifiziert.

Der pU schließt die RCTs IM011046 und IM011047, in denen Deucravacitinib mit Apremilast und Placebo verglichen wurde, in seinen Studienpool ein. In beide RCTs wurden erwachsene Patientinnen und Patienten mit Plaque-Psoriasis eingeschlossen, für die eine Fototherapie oder eine systemische Therapie infrage kam. Apremilast und Placebo sind in beiden vorliegenden Fragestellungen kein Bestandteil der vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie. Beide Studien sind somit nicht geeignet, um Aussagen zum Zusatznutzen von Deucravacitinib mit der jeweiligen zweckmäßigen Vergleichstherapie zu treffen.

Ergebnisse zum Zusatznutzen

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Deucravacitinib gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, für die im Rahmen einer erstmaligen systemischen Therapie eine konventionelle Therapie nicht in Frage kommt (Fragestellung 1), sowie für diejenigen Patientinnen und Patienten, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben (Fragestellung 2), liegen keine geeigneten Daten vor. Damit ergibt sich für beide Fragestellungen jeweils kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Deucravacitinib gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 3 zeigt eine Zusammenfassung von Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens von Deucravacitinib.

Tabelle 3: Deucravacitinib – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Frage- stellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
1	erwachsene Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, für die im Rahmen einer erstmaligen systemischen Therapie eine konventionelle Therapie nicht in Frage kommt	Adalimumab oder Bimekizumab oder Guselkumab oder Ixekizumab oder Secukinumab	Zusatznutzen nicht belegt
2	erwachsene Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben	Adalimumab oder Bimekizumab oder Brodalumab oder Guselkumab oder Infliximab oder Ixekizumab oder Risankizumab oder Secukinumab oder Ustekinumab	Zusatznutzen nicht belegt
a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss			

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

I 2 Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Deucravacitinib im Vergleich mit der zweckmäßiger Vergleichstherapie bei Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, für die eine systemische Therapie infrage kommt.

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ergeben sich die in Tabelle 4 dargestellten Fragestellungen.

Tabelle 4: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Deucravacitinib

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
1	erwachsene Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, für die im Rahmen einer erstmaligen systemischen Therapie eine konventionelle Therapie nicht in Frage kommt	Adalimumab oder Bimekizumab oder Guselkumab oder Ixekizumab oder Secukinumab
2	erwachsene Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben	Adalimumab oder Bimekizumab oder Brodalumab oder Guselkumab oder Infliximab oder Ixekizumab oder Risankizumab oder Secukinumab oder Ustekinumab

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

Der pU weicht von der vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie ab und benennt für beide Fragestellungen jeweils zusätzlich Apremilast als zweckmäßige Vergleichstherapie.

Die vorliegende Nutzenbewertung erfolgt gegenüber der vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen. Für die Ableitung des Zusatznutzens werden randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) mit einer Mindestdauer von 24 Wochen herangezogen. Dies entspricht den Einschlusskriterien des pU.

I 3 Informationsbeschaffung und Studienpool

Der Studienpool der Bewertung wurde anhand der folgenden Angaben zusammengestellt:

Quellen des pU im Dossier:

- Studienliste zu Deucravacitinib (Stand zum 13.03.2023)
- bibliografische Recherche zu Deucravacitinib (letzte Suche am 07.03.2023)
- Suche in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken zu Deucravacitinib (letzte Suche am 13.03.2023)
- Suche auf der Internetseite des G-BA zu Deucravacitinib (letzte Suche am 07.03.2023)

Die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools erfolgte durch:

- Suche in Studienregistern zu Deucravacitinib (letzte Suche am 25.04.2023),
Suchstrategien siehe I Anhang A

Durch die Überprüfung wurde keine relevante Studie für die Bewertung des Zusatznutzens von Deucravacitinib gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie identifiziert. Dies weicht vom Vorgehen des pU ab, der die RCTs IM011046 und IM011047 identifiziert und für seine Bewertung heranzieht.

In den Studien IM011046 und IM011047 wird jeweils Deucravacitinib mit Apremilast und Placebo verglichen. Sie sind somit nicht zur Bewertung des Zusatznutzens von Deucravacitinib gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA geeignet. Dies wird nachfolgend erläutert.

Vom pU vorgelegte Evidenz

Studien IM011046 und IM011047

Bei den Studien IM011046 und IM011047 handelt es sich jeweils um doppelblinde, randomisierte, multizentrische Studien, in die erwachsene Patientinnen und Patienten mit Plaque-Psoriasis eingeschlossen wurden, für die eine Fototherapie oder eine systemische Therapie infrage kam. Des Weiteren mussten zu Studienbeginn mindestens 10 % der Körperoberfläche betroffen sein und ein Psoriasis-Area-and-Severity-Index(PASI)-Wert ≥ 12 sowie ein Static-Physician's-Global-Assessment(sPGA)-Wert ≥ 3 vorliegen. In die Studie IM011046 wurden insgesamt 666 und in die Studie IM011047 insgesamt 1020 Patientinnen und Patienten eingeschlossen. Diese wurden jeweils im Verhältnis 2:1:1 in die Behandlungsarme Deucravacitinib, Apremilast oder Placebo randomisiert.

Vorgehen des pU

Der pU zieht die beiden Studien IM011046 und IM011047 für seine Bewertung des Zusatznutzens von Deucravacitinib für erwachsene Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis heran – sowohl für Patientinnen und Patienten, für die im Rahmen einer erstmaligen systemischen Therapie eine konventionelle Therapie nicht in Frage kommt (Fragestellung 1), als auch für diejenigen, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben (Fragestellung 2). Hierzu legt der pU jeweils Ergebnisse für den Vergleich von Deucravacitinib vs. Apremilast vor.

Studien IM011046 und IM011047 nicht zur Bewertung des Zusatznutzens geeignet

Das Vorgehen des pU ist nicht sachgerecht. Apremilast ist sowohl für Fragestellung 1 als auch für Fragestellung 2 kein Bestandteil der vom G-BA festgelegten Vergleichstherapien. Die Studien sind somit nicht geeignet, um Aussagen zum Zusatznutzen von Deucravacitinib gegenüber der jeweiligen zweckmäßigen Vergleichstherapie zu treffen – weder für erwachsene Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, für die im Rahmen einer erstmaligen systemischen Therapie eine konventionelle Therapie nicht in Frage kommt (Fragestellung 1), noch für diejenigen, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben (Fragestellung 2).

I 4 Ergebnisse zum Zusatznutzen

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Deucravacitinib gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, für die im Rahmen einer erstmaligen systemischen Therapie eine konventionelle Therapie nicht in Frage kommt (Fragestellung 1), sowie für diejenigen Patientinnen und Patienten, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben (Fragestellung 2), liegen keine geeigneten Daten vor. Damit ergibt sich für beide Fragestellungen jeweils kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Deucravacitinib gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit jeweils nicht belegt.

I 5 Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Tabelle 5 stellt zusammenfassend das Ergebnis der Bewertung des Zusatznutzens von Deucravacitinib im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie dar.

Tabelle 5: Deucravacitinib – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
1	erwachsene Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, für die im Rahmen einer erstmaligen systemischen Therapie eine konventionelle Therapie nicht in Frage kommt	Adalimumab oder Bimekizumab oder Guselkumab oder Ixekizumab oder Secukinumab	Zusatznutzen nicht belegt
2	erwachsene Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben	Adalimumab oder Bimekizumab oder Brodalumab oder Guselkumab oder Infliximab oder Ixekizumab oder Risankizumab oder Secukinumab oder Ustekinumab	Zusatznutzen nicht belegt
a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss			

Die oben beschriebene Einschätzung weicht von der des pU ab, der für Patientinnen und Patienten beider Fragestellungen jeweils einen Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen ableitet.

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

I 6 Literatur

1. Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. URL: <https://www.g-ba.de/richtlinien/42/>.

I Anhang A Suchstrategien

Studienregister

Suche zu Deucravacitinib

1. ClinicalTrials.gov

Anbieter: *U.S. National Institutes of Health*

- URL: <http://www.clinicaltrials.gov>
- Eingabeoberfläche: Expert Search

Suchstrategie
Deucravacitinib OR BMS-986165

2. EU Clinical Trials Register

Anbieter: *European Medicines Agency*

- URL: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search>
- Eingabeoberfläche: Basic Search

Suchstrategie
Deucravacitinib OR BMS-986165 OR (BMS 986165) OR BMS986165

3. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal

Anbieter: *World Health Organization*

- URL: <https://trialsearch.who.int>
- Eingabeoberfläche: Standard Search

Suchstrategie
Deucravacitinib OR BMS-986165 OR BMS 986165 OR BMS986165

I Anhang B Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Nachfolgend werden die Angaben des pU aus Modul 1, Abschnitt 1.8 „Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung“ ohne Anpassung dargestellt.

„Voraussetzung für eine fachgerechte Anwendung ist die Beachtung der zugelassenen Indikation, der Gegenanzeigen, der Warnhinweise, der Vorsichtsmaßnahmen, der Nebenwirkungen und der Wechselwirkungen gemäß der Fachinformation von Sotyktu®.“

Anwendungsgebiet

Sotyktu® wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patient:innen mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie infrage kommen.

Dosierung und Art der Anwendung

Die empfohlene Dosis ist 6 mg zum Einnehmen einmal täglich. Die Tabletten können unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden. Die Tabletten sollten im Ganzen geschluckt werden und dürfen nicht zerstoßen, zerschnitten oder gekaut werden. Wenn ein/eine Patient:in nach 24 Wochen keine Anzeichen für einen therapeutischen Nutzen aufweist, sollte ein Abbruch der Behandlung in Erwägung gezogen werden.

Gegenanzeigen

In den folgenden Fällen sollte Deucravacitinib nicht angewendet werden:

- *Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile.*
- *Klinisch bedeutsame aktive Infektionen (z. B. aktive Tuberkulose (TB)).*

Überdosierung / Spezielle Notfallmaßnahmen

Deucravacitinib wurde gesunden Proband:innen in Einzeldosen von bis 40 mg (> das 6-Fache der für den Menschen empfohlenen Dosis von 6 mg/Tag) und in mehreren Dosen von bis zu 24 mg/Tag (12 mg zweimal täglich) über einen Zeitraum von 14 Tagen verabreicht, ohne dass eine dosislimitierende Toxizität aufgetreten ist. Im Falle einer Überdosierung wird empfohlen, Patient:innen auf Anzeichen und Symptome von Nebenwirkungen zu überwachen und unverzüglich eine geeignete symptomatische Behandlung einzuleiten. Durch eine Dialyse wird Deucravacitinib nicht in wesentlichem Umfang aus dem systemischen Kreislauf entfernt.

Anforderungen an die Diagnostik, die Qualifikation der Ärzte und Ärztinnen und des weiteren medizinischen Personals

Die Behandlung sollte unter der Anleitung und Überwachung eines Arztes oder einer Ärztin eingeleitet werden, der Erfahrung in der Diagnose und Behandlung von Psoriasis hat.

Darüber hinaus enthält die Fachinformation keine weiteren Anforderungen an die Diagnostik und die Qualifikation der Ärzte und Ärztinnen und des weiteren medizinischen Personals.

Bedingungen für das Inverkehrbringen

Bei Deucravacitinib (Sotyktu®) handelt es sich um ein Arzneimittel, dass der Verschreibungspflicht unterliegt.

Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels

Der EPAR von Deucravacitinib (Sotyktu®) enthält keinen Anhang IV.

Informationen zum EU-Risk-Management-Plan

Aus der Zusammenfassung des EU-Risk-Management-Plans und der im EPAR enthaltenen Angaben ergeben sich Maßnahmen zur Risikominimierung für die folgenden potenziellen Risiken:

- *Wichtige potenzielle Risiken:*
 - o *Schwere Infektionen*
 - o *Malignitäten*
 - o *MACE*
 - o *VTE*
- *Fehlende Informationen:*
 - o *Verwendung in der Schwangerschaft und Laktation*
 - o *Langfristige Sicherheit*

Die hier genannten potenziellen Risiken werden durch die üblichen Pharmakovigilanzmaßnahmen sowie durch Beschreibung der Risiken in der Fachinformation adressiert.

Weitere Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Gegenwärtig sind keine von der Fachinformation oder dem EPAR abweichenden weiteren Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung von Deucravacitinib bekannt.

Bekannte Abweichungen für Patient:innen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Es bestehen keine abweichenden Anforderungen an die qualitätsgesicherte Anwendung für Patient:innen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen.“

Teil II: Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie

II Inhaltsverzeichnis

	Seite
II Tabellenverzeichnis.....	II.3
II Abbildungsverzeichnis.....	II.4
II Abkürzungsverzeichnis.....	II.5
II 1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 A, Abschnitt 3.2)	II.6
II 1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation	II.6
II 1.2 Therapeutischer Bedarf.....	II.6
II 1.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	II.6
II 1.3.1 Beschreibung des Vorgehens des pU	II.6
II 1.3.2 Bewertung des Vorgehens des pU	II.12
II 1.3.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen.....	II.14
II 1.3.4 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten.....	II.14
II 1.3.5 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung	II.15
II 2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 A, Abschnitt 3.3) ...	II.16
II 2.1 Behandlungsdauer	II.16
II 2.2 Verbrauch.....	II.16
II 2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie.....	II.17
II 2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.....	II.17
II 2.5 Jahrestherapiekosten.....	II.17
II 2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung	II.19
II 2.7 Versorgungsanteile	II.21
II 3 Literatur.....	II.22

II Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	II.15
Tabelle 2: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr	II.19

II **Abbildungsverzeichnis**

Seite

Abbildung 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	II.8
---	------

II Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
ICD-10-GM	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Revision 10, German Modification (Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, Deutsche Modifikation)
InGef	Institut für angewandte Gesundheitsforschung Berlin
KI	Konfidenzintervall
M2Q	mindestens 2 Quartale
pU	pharmazeutischer Unternehmer

II 1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 A, Abschnitt 3.2)

Die Angaben des pharmazeutischen Unternehmers (pU) zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen befinden sich in Modul 3 A (Abschnitt 3.2) des Dossiers.

II 1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation

Der pU stellt die Plaque-Psoriasis nachvollziehbar und plausibel dar.

Die Zielpopulation charakterisiert der pU korrekt gemäß der Fachinformation [1]. Demnach wird Deucravacitinib angewendet zur Behandlung erwachsener Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, für die eine systemische Therapie infrage kommt.

Die Zielpopulation unterteilt sich aufgrund der vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) benannten zweckmäßigen Vergleichstherapien in 2 Patientengruppen auf Basis der zugehörigen Fragestellungen:

- Fragestellung 1: erwachsene Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, für die im Rahmen einer erstmaligen systemischen Therapie eine konventionelle Therapie nicht infrage kommt
- Fragestellung 2: erwachsene Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben

II 1.2 Therapeutischer Bedarf

Dem pU zufolge besteht ein hoher Bedarf an Therapieoptionen, die eine gute Wirksamkeit und Lebensqualität, ein vorteilhaftes Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil und eine möglichst einfache Einnahme kombinieren und dadurch eine frühzeitige Anwendung ermöglichen. Des Weiteren bestehe ein hoher Bedarf an gut wirksamen, innovativen Therapien, die therapieerfahrenen Patientinnen und Patienten, die auf eine Reihe zielgerichteter Therapien nicht mehr ansprechen, durch ihren neuen Wirkmechanismus eine weitere Option für die Behandlung bieten.

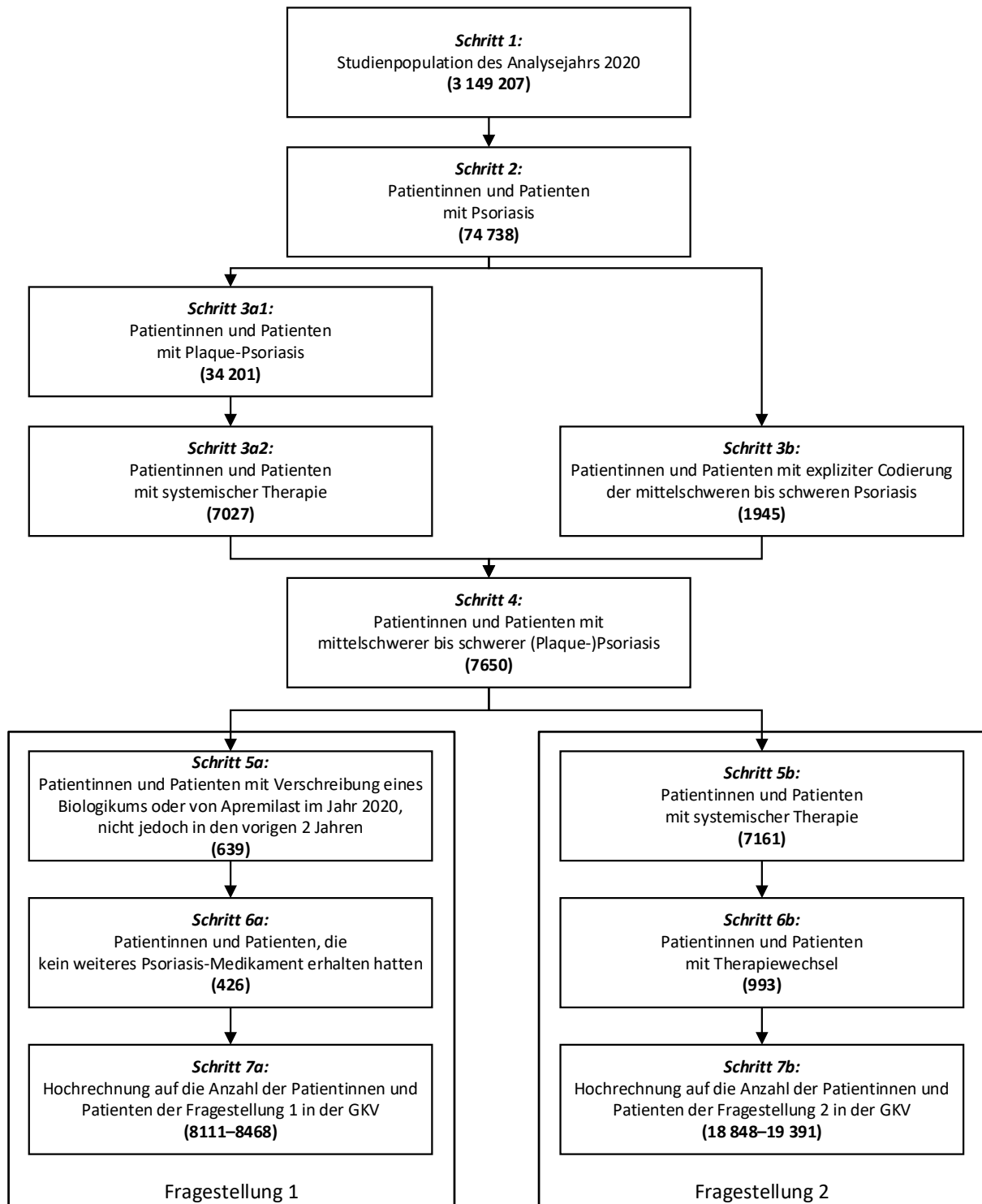
II 1.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

II 1.3.1 Beschreibung des Vorgehens des pU

Der pU schätzt die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) über mehrere Schritte. Grundlage bildet eine vom pU beauftragte Analyse von GKV-Abrechnungsdaten der Forschungsdatenbank des Instituts für

angewandte Gesundheitsforschung Berlin (InGef) [2]. Die InGef-Datenbank basiert auf GKV-Versichertendaten von ca. 60 gesetzlichen Krankenkassen. Die Analyse umfasste eine Stichprobe von ca. 4,8 Millionen Versicherten, die dem pU zufolge auf die Alters- und Geschlechtsverteilung der deutschen Bevölkerung abgestimmt wurde und repräsentativ für die Gesamtzahl der gesetzlich Versicherten ist.

Die Schritte des pU zur Herleitung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation sind in Abbildung 1 zusammengefasst dargestellt und werden anschließend beschrieben.



Angabe der Anzahl an Personen für den jeweiligen Schritt in Klammern

GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer

Abbildung 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Schritt 1: Studienpopulation des Analysejahrs 2020

Die Studienpopulation des Analysejahrs 2020 umfasste alle Versicherten aus der Forschungsdatenbank des InGef, die die folgenden Kriterien erfüllten:

- Versicherung vom 01.01.2018 bis zum 31.12.2020 (oder bis zum Tod im Jahr 2020) und
- Mindestalter von 18 Jahren am 01.01.2020.

Auf Basis dieser Kriterien umfasste die Studienpopulation des Analysejahrs 2020 eine Anzahl von 3 149 207 Versicherten.

Schritt 2: Patientinnen und Patienten mit Psoriasis

Innerhalb der Studienpopulation aus Schritt 1 wurden Patientinnen und Patienten mit Psoriasis anhand des Codes L40.- (Psoriasis) gemäß der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, Deutsche Modifikation (ICD-10-GM), identifiziert. Der Code musste

- als stationäre Haupt- oder Nebendiagnose und / oder
- in mindestens 2 Quartalen (M2Q) des Jahres 2020 als gesicherte ambulante Diagnose und / oder
- mindestens 2-mal als gesicherte ambulante Diagnose von unterschiedlichen Ärztinnen oder Ärzten im gleichen Quartal

vorliegen.

Auf Basis dieser Kriterien wurde eine Anzahl von 74 738 erwachsenen Patientinnen und Patienten mit Psoriasis in der Studienpopulation des Analysejahrs 2020 ermittelt.

Schritt 3a1: Patientinnen und Patienten mit Plaque-Psoriasis

Für die Patientinnen und Patienten mit Psoriasis (siehe Schritt 2) erfolgte eine weitere Eingrenzung auf den ICD-10-GM-Code L40.0 (Psoriasis vulgaris), der ebenfalls die weiteren zu Schritt 2 aufgeführten Kriterien zur stationären bzw. ambulanten Codierung erfüllen musste. Daraus ergab sich dem pU zufolge eine Anzahl von 34 201 erwachsenen Patientinnen und Patienten mit Plaque-Psoriasis in der Studienpopulation des Analysejahrs 2020.

In den nächsten 2 Schritten (3a2 und 3b) operationalisiert der pU das Vorliegen einer mittelschweren bis schweren Erkrankung über die Verschreibung einer systemischen Therapie (siehe Schritt 3a2) oder die explizite Codierung dieser Schweregrade (siehe Schritt 3b).

Schritt 3a2: Patientinnen und Patienten mit systemischer Therapie

Von den Patientinnen und Patienten mit Plaque-Psoriasis (siehe Schritt 3a1) wurde in der Analyse eine Anzahl von 7027 Patientinnen und Patienten ermittelt, denen im Jahr 2020

mindestens 1 der folgenden Wirkstoffe verschrieben wurde: Acitretin, Adalimumab, Apremilast, Brodalumab, Certolizumab pegol, Ciclosporin, Dimethylfumarat, Etanercept, Fumarsäure, Fumarsäure-Derivate/Kombinationen, Guselkumab, Infliximab, Ixekizumab, Methotrexat, Risankizumab, Secukinumab, Tildrakizumab, Ustekinumab.

Schritt 3b: Patientinnen und Patienten mit expliziter Codierung der mittelschweren bis schweren Psoriasis

Für die Patientinnen und Patienten mit Psoriasis (siehe Schritt 2) erfolgte eine weitere Eingrenzung auf den ICD-10-GM-Code L40.70! (mittelschwere bis schwere Psoriasis), der ebenfalls die weiteren zu Schritt 2 aufgeführten Kriterien zur stationären bzw. ambulanten Codierung erfüllen musste. Daraus ergab sich eine Anzahl von 1945 erwachsenen Patientinnen und Patienten mit explizit codierter mittelschwerer bis schwerer Psoriasis in der Studienpopulation des Analysejahrs 2020.

Schritt 4: Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer (Plaque-)Psoriasis

In diesem Schritt wurden die Patientengruppen der Schritte 3a2 und 3b zusammengefasst. Patientinnen und Patienten, die zu beiden Patientengruppen gehörten, wurden zur Vermeidung von Doppelzählungen nur 1-mal erfasst. Dies ergab eine Anzahl von 7650 erwachsenen Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer (Plaque-)Psoriasis in der Studienpopulation des Analysejahrs 2020.

Schritte 5a bis 7a: Patientinnen und Patienten der Fragestellung 1

Der pU operationalisiert die Einschränkung auf Patientinnen und Patienten, für die im Rahmen einer erstmaligen systemischen Therapie eine konventionelle Therapie nicht infrage kommt (Fragestellung 1), über die Verschreibung eines Biologikums oder von Apremilast im Jahr 2020, nicht jedoch in den vorigen 2 Jahren (siehe Schritt 5a), und ohne Verschreibung eines weiteren Psoriasis-Medikaments (siehe Schritt 6a). Anschließend erfolgte eine Hochrechnung auf die GKV (siehe Schritt 7a).

Schritt 5a: Patientinnen und Patienten mit Verschreibung eines Biologikums oder von Apremilast im Jahr 2020, nicht jedoch in den vorigen 2 Jahren

Von den Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer (Plaque-)Psoriasis (siehe Schritt 4) wurde eine Anzahl von 639 Patientinnen und Patienten ermittelt, denen im Jahr 2020 ein Biologikum oder Apremilast verschrieben wurde und denen dies in den 730 vorigen Tagen nicht verschrieben wurde. Als Biologikum berücksichtigt wurden hierbei dem pU zufolge die Wirkstoffe Adalimumab, Brodalumab, Certolizumab pegol, Etanercept, Guselkumab, Infliximab, Ixekizumab, Risankizumab, Secukinumab, Tildrakizumab und Ustekinumab.

Schritt 6a: Patientinnen und Patienten, die kein weiteres Psoriasis-Medikament erhalten hatten

Es erfolgte eine weitere Eingrenzung auf diejenigen Patientinnen und Patienten, die in den 730 Tagen vor der Verschreibung eines Biologikums oder von Apremilast (siehe Schritt 5a) keinen weiteren der zu Schritt 3a2 aufgeführten Wirkstoffe erhalten hatten. Daraus ergab sich eine Anzahl von 426 Patientinnen und Patienten, die dieses Kriterium erfüllten.

Schritt 7a: Hochrechnung auf die Anzahl der Patientinnen und Patienten der Fragestellung 1 in der GKV

Laut pU erfolgte die Hochrechnung auf die GKV alters- und geschlechtsgewichtet auf Basis der KM6-Statistik [3] inklusive 95 %-Konfidenzintervall (KI) nach Clopper und Pearson. Als Ergebnis gibt der pU für die Fragestellung 1 eine Anzahl von 8111 bis 8468 Patientinnen und Patienten in der GKV an.

Schritte 5b bis 7b: Patientinnen und Patienten der Fragestellung 2

Der pU operationalisiert die Einschränkung auf Patientinnen und Patienten, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben (Fragestellung 2), über die Verschreibung einer systemischen Therapie im Jahr 2020 (siehe Schritt 5b) und einen Therapiewechsel (siehe Schritt 6b). Anschließend erfolgte eine Hochrechnung auf die GKV (siehe Schritt 7b).

Schritt 5b: Patientinnen und Patienten mit systemischer Therapie

Von den Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer (Plaque-)Psoriasis (siehe Schritt 4, in dem zusätzlich zu Patientinnen und Patienten aus Schritt 3a2 auch diejenigen mit ICD-10-GM-Code L40.70! aus Schritt 3b eingeschlossen wurden) wurde eine Anzahl von 7161 Patientinnen und Patienten ermittelt, an die im Jahr 2020 einer der zu Schritt 3a2 aufgeführten Wirkstoffe abgegeben wurde.

Schritt 6b: Patientinnen und Patienten mit Therapiewechsel

Es erfolgte eine weitere Eingrenzung der Patientinnen und Patienten aus Schritt 5b auf diejenigen, die entweder im weiteren Verlauf des Jahres 2020 oder in den 730 Tagen vor der 1. Abgabe – bezogen auf das Jahr 2020 – einen anderen der zu Schritt 3a2 aufgeführten Wirkstoffe erhielten. Daraus ergab sich eine Anzahl von 993 Patientinnen und Patienten, die dieses Kriterium erfüllten.

Schritt 7b: Hochrechnung auf die Anzahl der Patientinnen und Patienten der Fragestellung 2 in der GKV

Unter Verwendung der zu Schritt 7a beschriebenen Methode gibt der pU für die Fragestellung 2 eine Anzahl von 18 848 bis 19 391 Patientinnen und Patienten in der GKV an.

II 1.3.2 Bewertung des Vorgehens des pU

Das methodische Vorgehen des pU ist weitgehend nachvollziehbar. Insgesamt betrachtet ist die vom pU angegebene Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV je Fragestellung mit Unsicherheit behaftet. Die maßgeblichen Gründe für diese Bewertung werden im Folgenden dargestellt.

Zu Schritt 2: Patientinnen und Patienten mit Psoriasis

Der pU gibt korrekt an, dass die Anwendung des M2Q-Kriteriums zu einer Minimierung von Fehlern durch Fehldiagnosen und Fehlkodierungen im ambulanten Bereich führt. Durch die Anwendung des M2Q-Kriteriums auf das Analysejahr 2020 wurden allerdings diejenigen Patientinnen und Patienten nicht erfasst, für die im letzten Quartal des Jahrs 2020 erstmals 1 ICD-10-GM-Code L40.- (Psoriasis) dokumentiert wurde. Dies kann insbesondere Patientinnen und Patienten der Fragestellung 1 betreffen, sofern für sie in diesem Quartal im Rahmen einer erstmaligen systemischen Therapie eine konventionelle Therapie nicht infrage kam.

Zu Schritt 3a1: Plaque-Psoriasis

Der pU schließt in diesem Schritt Patientinnen und Patienten ein, für die der ICD-10-GM-Code L40.0 (Psoriasis vulgaris) dokumentiert wurde. Es ist nicht auszuschließen, dass in der allgemeinen Codierpraxis auch ein Teil der Patientinnen und Patienten, bei denen beispielsweise der ICD-10-GM-Code L40.9 (Psoriasis, nicht näher bezeichnet) dokumentiert wurde, eine Plaque-Psoriasis aufweist [4].

Zu Schritten 3a2 und 5a bis 6b: Anwendungsgebiete systemischer Therapien

Einige der vom pU berücksichtigten Wirkstoffe sind neben der Behandlung der mittelschweren bis schweren Plaque-Psoriasis auch für andere Erkrankungen zugelassen. So ist z. B. das Biologikum Adalimumab laut Fachinformation (Stand: Juni 2021) u. a. auch zugelassen zur Behandlung von Psoriasis-Arthritis, Rheumatoider Arthritis und Uveitis [5], welche häufige Komorbiditäten der Plaque-Psoriasis sind [6,7]. Dadurch könnten potenziell Patientinnen und Patienten aufgegriffen worden sein, die keine mittelschwere bis schwere Plaque-Psoriasis haben, bei denen aber eine systemische Therapie zur Behandlung einer anderen Erkrankung verschrieben wurde.

Zu Schritt 3b: explizite Codierung der mittelschweren bis schweren Psoriasis

Der pU gibt an, mit dem Code L40.70! würde die mittelschwere bis schwere Plaque-Psoriasis erfasst. Dies hängt jedoch davon ab, welcher Code zusätzlich zu L40.70! codiert wird. L40.70! kann nicht nur in Verbindung mit dem Code L40.0 (Psoriasis vulgaris), sondern auch mit dem Code L40.4 (Psoriasis guttata) oder L40.8 (Sonstige Psoriasis) codiert werden. Dadurch werden in diesem Schritt auch Patientinnen und Patienten eingeschlossen, bei denen keine Plaque-Psoriasis vorliegt.

Zu Schritt 5a: Verschreibung eines Biologikums oder von Apremilast

Für die Fragestellung 1 ist die Einschränkung auf Patientinnen und Patienten mit Verschreibung eines Biologikums oder von Apremilast für die untere Grenze vertretbar, da die Verschreibung impliziert, dass diese Therapie für die Patientinnen und Patienten infrage kam. Die Fragestellung 1 umfasst jedoch auch Patientinnen und Patienten, für die diese Therapie infrage kommt, die sie jedoch noch nicht erhalten haben.

Zu Schritt 6b: Therapiewechsel

Für die Fragestellung 2 berücksichtigt der pU Patientinnen und Patienten mit einem Therapiewechsel. Diese Operationalisierung für Patientinnen und Patienten, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben, ist mit Unsicherheit verbunden:

- Ein Teil der Patientinnen und Patienten der Fragestellung 2 kann auf eine Therapie unzureichend angesprochen haben, ohne sie gewechselt zu haben. Diese Patientinnen und Patienten sind in der Herleitung der Patientenzahlen für die Fragestellung 2 nicht berücksichtigt.
- Es ist unklar, wie viele der vom pU für die Fragestellung 2 eingeschlossenen Patientinnen und Patienten ein unzureichendes Ansprechen auf eine Therapie oder eine Unverträglichkeit gegenüber einer Therapie vor dem Betrachtungsjahr aufweisen und nach dem Therapiewechsel im gesamten Betrachtungsjahr ein ausreichendes Ansprechen und eine ausreichende Verträglichkeit gezeigt haben.

Darüber hinaus ist unklar, inwieweit der Anteil der Patientinnen und Patienten mit unzureichendem Ansprechen aktuell dadurch abweicht, dass – anders als in der Routinedatenanalyse bis zum Jahr 2020 – inzwischen zusätzlich Bimekizumab im vorliegenden Anwendungsgebiet [8] verfügbar ist.

Einordnung der Ergebnisse in voriges Verfahren mit identischen Patientengruppen

Im vorigen Verfahren zu Bimekizumab mit identischen Patientengruppen wurden im zugehörigen Beschluss [9] am 03.03.2022 die folgenden Patientenzahlen für die GKV angegeben:

- Fragestellung 1: ca. 3500 bis 24 400 Patientinnen und Patienten
- Fragestellung 2: ca. 32 400 bis 97 100 Patientinnen und Patienten

Zwar wurden für das oben genannte Verfahren im zugehörigen Dossier alternative Patientenzahlen auf Basis einer Routinedatenanalyse vorgelegt [10]. Diese wurden jedoch für den Beschluss nicht herangezogen, da die im zugehörigen Dossier angegebene Patientenzahl

- für die Fragestellung 1 (13 425 bis 15 682) mit Unsicherheit behaftet war und innerhalb der breiteren oben angegebenen Spanne lag [4] und
- für die Fragestellung 2 (14 135 bis 16 449) nicht die Anzahl der Patientinnen und Patienten mit Psoriasis-Arthritis als Komorbidität enthielt [4].

Im nun vorliegenden Verfahren zu Deucravacitinib wurden vom pU mehrere der zur Routinedatenanalyse zu Bimekizumab beschriebenen Unsicherheiten [4] wie folgt adressiert:

- Anwendung des M2Q-Kriteriums (siehe jedoch auch Bewertung zu Schritt 2),
- Wegfall der Aufgreifkriterien mittels der ICD-10-GM-Codes L40.8 (Sonstige Psoriasis) und L40.9 (Psoriasis, nicht näher bezeichnet) (siehe jedoch auch Bewertung zu Schritten 3a1 und 3b),
- kein Ausschluss von Patientinnen und Patienten mit Psoriasis-Arthritis als Komorbidität (siehe jedoch auch Bewertung zu Schritten 3a2 und 5a bis 6b),
- Wegfall von Aufgreifkriterien zu Wirkstoffen, die nicht für die Behandlung von erwachsenen Patientinnen und Patienten mit Plaque-Psoriasis zugelassen sind, und
- Berücksichtigung von Patientinnen und Patienten mit sowohl erstmaliger Verschreibung eines Biologikums oder von Apremilast und anschließendem Therapiewechsel im selben Behandlungsjahr nicht nur für die Fragestellung 2, sondern auch für die Fragestellung 1.

Zusätzlich beziehen sich die nun vorliegenden Patientenzahlen auf das Jahr 2020 und sind somit etwas aktueller als diejenigen aus der Routinedatenanalyse zu Bimekizumab, die sich auf das Jahr 2019 beziehen [10].

In der Gesamtschau werden in der vorliegenden Bewertung durch die Reduktion der Unsicherheiten die nun vom pU vorgelegten Patientenzahlen für beide Fragestellungen aus methodischer Sicht als bessere Schätzungen angesehen als die in vorigen Verfahren angegebenen Patientenzahlen.

II 1.3.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Es wurden durch den pU und in der vorliegenden Nutzenbewertung je Fragestellung keine Subgruppen oder Teilpopulationen mit unterschiedlichen Aussagen zum Zusatznutzen identifiziert. Daher werden keine Patientenzahlen für Subgruppen oder Teilpopulationen mit unterschiedlichen Aussagen zum Zusatznutzen ausgewiesen.

II 1.3.4 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten

Der pU geht von einer gleich bleibenden Prävalenz der Erkrankung in den kommenden 5 Jahren aus.

II 1.3.5 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung

Tabelle 1: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Anzahl der Patientinnen und Patienten	Kommentar
Deucravacitinib	erwachsene Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, für die eine systemische Therapie infrage kommt, davon diejenigen,	keine Angabe	-
	für die im Rahmen einer erstmaligen systemischen Therapie eine konventionelle Therapie nicht infrage kommt (Fragestellung 1)	8111–8468 ^a	Die Angabe ist mit Unsicherheit behaftet. Sie stellt jedoch aus methodischer Sicht eine bessere Schätzung dar als die im vorigen Verfahren zu Bimekizumab [9] angegebene Spanne von ca. 3500–24 400 Patientinnen und Patienten.
	die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben (Fragestellung 2)	18 848–19 391 ^a	Die Angabe ist mit Unsicherheit behaftet. Sie stellt jedoch aus methodischer Sicht eine bessere Schätzung dar als die im vorigen Verfahren zu Bimekizumab [9] angegebene Spanne von ca. 32 400–97 100 Patientinnen und Patienten.
a. Angabe des pU GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer			

II 2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 A, Abschnitt 3.3)

Die Angaben des pU zu den Kosten der Therapie für die GKV befinden sich in Modul 3 A (Abschnitt 3.3) des Dossiers.

Der G-BA hat die folgenden zweckmäßigen Vergleichstherapien benannt:

- Fragestellung 1: Adalimumab oder Bimekizumab oder Guselkumab oder Ixekizumab oder Secukinumab
- Fragestellung 2: Adalimumab oder Bimekizumab oder Brodalumab oder Guselkumab oder Infliximab oder Ixekizumab oder Risankizumab oder Secukinumab oder Ustekinumab

Der pU bezieht sich bei der Berechnung der Arzneimittelkosten ausschließlich auf die anfallenden Kosten im Rahmen der jeweiligen Erhaltungstherapie, da die Plaque-Psoriasis eine chronische Erkrankung mit kontinuierlichem Therapiebedarf darstellt. Dieses Vorgehen ist nachvollziehbar.

Der pU gibt die Behandlungsdauer, den Verbrauch sowie die Kosten ausschließlich für Deucravacitinib, Adalimumab, Brodalumab, Guselkumab, Infliximab, Ixekizumab, Risankizumab, Secukinumab und Ustekinumab an, sodass die entsprechenden Angaben für Bimekizumab fehlen.

Der pU liefert zusätzlich Angaben zu den Kosten von Apremilast. Diese werden im Folgenden nicht dargestellt und nicht kommentiert, da sie nicht Bestandteil der zweckmäßigen Vergleichstherapie sind.

Zur Behandlungsdauer, zum Verbrauch und zu den Kosten von Infliximab macht der pU Angaben für die subkutane Darreichungsform [11]. Eine intravenöse Darreichungsform [12] ist ebenfalls verfügbar. Für sie ergeben sich abweichende Kosten.

II 2.1 Behandlungsdauer

Die Angaben des pU zur Behandlungsdauer von Deucravacitinib und den Arzneimitteln der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechen den Angaben der Fachinformationen [1,5,11,13-18].

II 2.2 Verbrauch

Die Angaben des pU zum Verbrauch von Deucravacitinib und den Arzneimitteln der zweckmäßigen Vergleichstherapie sind nachvollziehbar und plausibel und entsprechen den Fachinformationen [1,5,11,13-18].

II 2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Die Angaben des pU zu den Kosten von Deucravacitinib geben korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 15.04.2023, der erstmaligen Listung, wieder. Die Angaben des pU zu den Kosten der zweckmäßigen Vergleichstherapien entsprechen dem Stand der Lauer-Taxe vom 15.03.2023.

Für Adalimumab ergeben sich bei Veranschlagung eines Herstellerrabatts, der auf Grundlage des Festbetrags berechnet wurde, niedrigere Kosten als vom pU angegeben.

II 2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Die vom pU angegebenen Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen sind teilweise auf Basis der Fachinformationen nachvollziehbar [1,5,11,13-18]. Abweichungen werden im Folgenden beschrieben.

Für Adalimumab, Infliximab, Risankizumab und Ustekinumab setzt der pU Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen (Untersuchung auf Hepatitisinfektion / Tuberkuloseinfektion) 1-malig an. Die Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen können für diese Wirkstoffe abweichen, wenn ausschließlich die während der Erhaltungstherapie entstehenden Kosten betrachtet werden und berücksichtigt wird, dass ein Teil der Leistungen (Überwachung auf Infektionen, einschließlich Tuberkulose) auch während der Therapie – statt nur 1-malig (siehe oben) – anfallen kann [5,11,15,16]. Auch für Deucravacitinib können – abweichend von den Angaben des pU – Kosten für die Überwachung auf Anzeichen und Symptome einer aktiven Tuberkulose anfallen [1].

Für Guselkumab [18] können GKV-Leistungen (Überwachung auf Anzeichen und Symptome einer aktiven Tuberkulose) anfallen, die der pU nicht veranschlagt.

II 2.5 Jahrestherapiekosten

Eine Übersicht über die vom pU berechneten Jahrestherapiekosten findet sich in Tabelle 2 in Abschnitt II 2.6.

Der pU ermittelt für Deucravacitinib Jahrestherapiekosten pro Patientin bzw. Patient in Höhe von 13 153,51 €. Diese bestehen ausschließlich aus Arzneimittelkosten, die plausibel sind. Es können Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen anfallen (siehe Abschnitt II 2.4).

Die vom pU angegebenen Jahrestherapiekosten der zweckmäßigen Vergleichstherapien bestehen aus Arzneimittelkosten und – für Adalimumab, Infliximab, Risankizumab und Ustekinumab – Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.

Die Angaben des pU zu den Arzneimittelkosten von Guselkumab, Infliximab, Ixekizumab, Secukinumab, Brodalumab, Ustekinumab und Risankizumab sind plausibel. Die Arzneimittelkosten von Adalimumab sind bei Veranschlagung eines Herstellerrabatts auf Basis des Festbetrags niedriger als vom pU angegeben.

Die Angaben des pU zu den Kosten zusätzlich notwendiger GKV-Leistungen sind teilweise nachvollziehbar. Für Deucravacitinib, Adalimumab, Infliximab, Risankizumab, Guselkumab und Ustekinumab können die Kosten für zusätzlich notwendige Leistungen von den Angaben des pU abweichen (siehe Abschnitt II 2.4).

II 2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung

Tabelle 2: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr (mehreseitige Tabelle)

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie bzw. der zweckmäßigen Vergleichstherapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Arzneimittelkosten in € ^a	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in € ^a	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in € ^a	Jahres-therapiekosten in € ^a	Kommentar
Deucravacitinib	erwachsene Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, für die im Rahmen einer erstmaligen systemischen Therapie eine konventionelle Therapie nicht infrage kommt (Fragestellung 1)	13 153,51	0	0	13 153,51	Die Angabe zu den Arzneimittelkosten ist plausibel. Es können Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen anfallen, die der pU nicht veranschlagt.
Adalimumab	erwachsene Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben (Fragestellung 2)	12 428,69	181,18	0	12 609,87	Die Arzneimittelkosten liegen bei Veranschlagung eines Rabatts auf Grundlage des Festbetrags niedriger als vom pU angegeben. Es können abweichende Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen anfallen.
Guselkumab		17 110,83	0	0	17 110,83	Die Angabe zu den Arzneimittelkosten ist plausibel. Es fallen Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen an, die der pU nicht veranschlagt.
Ixekizumab		16 583,23	0	0	16 583,23	Die Angaben sind plausibel.
Secukinumab		17 857,96	0	0	17 857,96	
Bimekizumab		keine Angabe				–

Tabelle 2: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr (mehreseitige Tabelle)

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie bzw. der zweckmäßigen Vergleichstherapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Arzneimittelkosten in € ^a	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in € ^a	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in € ^a	Jahres-therapiekosten in € ^a	Kommentar
Brodalumab	erwachsene Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben (Fragestellung 2)	17 333,92	0	0	17 333,92	Die Angaben sind plausibel.
Infliximab		16 177,00	181,18	0	16 358,18	Die Angaben zu den Arzneimittelkosten sind plausibel. Es können abweichende Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen anfallen.
Ustekinumab		21 143,53	74,78	0	21 218,31	
Risankizumab		18 089,03	74,78	0	18 163,81	
a. Angaben des pU GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer						

II 2.7 Versorgungsanteile

Der pU liefert keine quantitativen Angaben zu den Versorgungsanteilen im deutschen Versorgungskontext. Er geht von keiner relevanten Einschränkung der Anwendungshäufigkeit von Deucravacitinib bzw. der Anzahl der damit behandelten Patientinnen und Patienten durch Kontraindikationen bzw. Patientenpräferenzen aus. Der pU stellt zudem Aspekte der Therapieabbrüche und des ambulanten sowie stationären Versorgungsbereichs dar. Er geht dabei von einer vornehmlich ambulanten Versorgung aus.

II 3 Literatur

Das Literaturverzeichnis enthält Zitate des pU, in denen ggf. bibliografische Angaben fehlen.

1. Bristol-Myers Squibb. SOTYKTU 6 mg Filmtabletten [online]. 2023 [Zugriff: 16.05.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
2. Institut für Gesundheitsökonomie und Gesundheitssystemforschung. Routinedatenanalyse zur Untersuchung der Epidemiologie und Versorgungsrealität von Patient*innen mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis (PsO) in Deutschland [unveröffentlicht]. 2022.
3. Bundesministerium für Gesundheit. Mitglieder und mitversicherte Familienangehörige der gesetzlichen Krankenversicherung am 1.7. eines Jahres (Anzahl). Gliederungsmerkmale: Jahre, Deutschland, Alter, Geschlecht, Kassenart, Versichertengruppe [online]. 2021 [Zugriff: 23.02.2023]. URL: https://www.gbe-bund.de/gbe/pkg_isgbe5.prc_menu_olap?p_uid=gast&p_aid=50449531&p_sprache=D&p_help=2&p_indnr=249&p_indsp=&p_ityp=H&p_fid=.
4. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Bimekizumab (Plaque-Psoriasis) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2022 [Zugriff: 07.03.2022]. URL: https://www.iqwig.de/download/a21-110_bimekizumab_nutzenbewertung-35a-sgb-v_v1-1.pdf.
5. AbbVie Deutschland. Humira 40 mg/0,4 ml Injektionslösung in einer Fertigspritze [online]. 2003. URL: <http://www.fachinfo.de>.
6. Fraga NA, Oliveira Mde F, Follador I et al. Psoriasis and uveitis: a literature review. An Bras Dermatol 2012; 87(6): 877-883. <https://dx.doi.org/10.1590/s0365-05962012000600009>.
7. Wu JJ, Nguyen TU, Poon KY et al. The association of psoriasis with autoimmune diseases. J Am Acad Dermatol 2012; 67(5): 924-930. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2012.04.039>.
8. UCB Pharma. Bimzelx160 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze/im Fertigpen [online]. 2021. URL: <http://www.fachinfo.de>.
9. Gemeinsamer Bundesausschuss. 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): Bimekizumab (Plaque-Psoriasis) [online]. 2022 [Zugriff: 26.05.2023]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-5311/2022-03-03_AM-RL-XII_Bimekizumab_D-719_BAnz.pdf.
10. UCB Pharma. Bimekizumab (Bimzelx); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2021 [Zugriff: 10.01.2022]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/737/#dossier>.

11. Celltrion Healthcare. Remsima 120 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze /Remsima 120 mg Injektionslösung im Fertigpen [online]. 2022 [Zugriff: 16.05.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
12. Celltrion Healthcare. Remsima 100 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung [online]. 2022 [Zugriff: 16.05.2023]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
13. Novartis Pharma. Cosentyx 150 mg / - 300 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze [online]. 2015. URL: <http://www.fachinfo.de>.
14. LEO Pharma. Kyntheum (Brodalumab) [online]. 2017. URL: <http://www.fachinfo.de>.
15. AbbVie Deutschland. Skyrizi 150 mg Injektionslösung im Fertigpen und in einer Fertigspritze [online]. 2019. URL: <http://www.fachinfo.de>.
16. Janssen-Cilag International. Stelara 45 mg Injektionslösung [online]. 2009. URL: <http://www.fachinfo.de>.
17. Lilly Deutschland. Taltz (Ixekizumab) [online]. 2016. URL: <http://www.fachinfo.de>.
18. Janssen-Cilag International. Tremfya (Guselkumab) [online]. 2017. URL: <http://www.fachinfo.de>.